

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
КАФЕДРА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

Алгоритм выполнения практических навыков по патологической физиологии

методические рекомендации

Витебск, 2020

УДК 616-092:371.38(072)

ББК 52.52я73

А45

Рецензенты:

Заведующий кафедрой факультетской терапии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», д.м.н., профессор Козловский В.И.

Кафедра патологической физиологии им. Д.А. Маслакова УО «Гродненский государственный медицинский университет» (заведующий кафедрой – доктор медицинских наук, профессор Максимович Надежда Евгеньевна)

Беляева Л.Е.

А45 Алгоритм выполнения практических навыков по патологической физиологии: методические рекомендации / Л.Е. Беляева, Ю.Я. Родионов, А.Г. Генералова, С.С. Скринаус, Н.Г. Жизневская, И.В. Лигецкая, Н.И. Орехова, С.А. Хитева, А.Н. Павлюкевич. – Витебск: ВГМУ, 2020. – 54с.

ISBN 978-985-580-001-0

Подготовлены в соответствии с типовой учебной программой по учебной дисциплине «Патологическая физиология» для специальности 1-79 01 08 «Фармация», утвержденной 18.11.2015 (Регистрационный №ТД-Л. 532/тип.) и предназначены для проведения занятий со студентами 3-4 курсов, обучающихся по специальности «Фармация». Методические рекомендации могут быть полезны студентам всех специальностей, изучающих патологическую физиологию, а также магистрантам.

УДК 616-092:371.38(072)ББК 52.52я73

ISBN 978-985-580-001-0

© Беляева Л.Е., Родионов Ю.Я.,
Генералова А.Г., Скринаус С.С.,
Жизневская Н.Г., Лигецкая И.В.,
Орехова Н.И., Хитева С.А., Павлюкевич
А.Н., 2020

© Учреждение образования
«Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский
университет», 2020

СОДЕРЖАНИЕ

Содержание.....	3
Список использованных сокращений.....	4
Интерпретация результатов общеклинического анализа крови для дифференцировки симптомов, требующих немедленного обращения пациента к врачу.....	5
Интерпретация результатов измерения температуры тела и определения типа лихорадки по характеру температурной кривой для обоснования использования лекарственных средств безрецептурного отпуска.....	13
Анализ дыхательных кривых для дифференцировки симптомов, требующих немедленного оказания помощи пациенту.....	18
Интерпретация результатов общеклинического исследования мочи для дифференцировки симптомов, требующих немедленного обращения пациента к врачу.....	20
Интерпретация результатов биохимического исследования крови для дифференцировки симптомов, требующих немедленного обращения пациента к врачу.....	24
Анализ электрокардиограммы для дифференцировки симптомов, требующих немедленного обращения пациента к врачу.....	36
Определение основных подходов к фармакологической профилактике и коррекции основных форм патологии.....	39

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ЦП – цветовой показатель
ККМ – красный костный мозг
ОМЛ – острый миелобластный лейкоз
ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз
НК-клетки – натуральные киллеры
ИЛ – интерлейкины
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
ЦОГ – циклооксигеназа
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СТГ – соматотропный гормон
Т3 – трийодтиронин
Т4 – тироксин
АКТГ – адренокортикотропный гормон
БОФ – белки острой фазы воспаления
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
С-РБ – С-реактивный белок
СК – креатинкиназа
ИМ – инфаркт миокарда
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ЩФ – щелочная фосфатаза
ГТПП – гамма-глутамилтранспептидаза
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
ПВ – протромбиновое время
МНО – международное нормализованное отношение
РААС – ренин ангиотензин альдостероновая система
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
СНС – симпатическая нервная система
ГМК-КоА – гидроксиметил-глутарил коэнзим А
ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности
АД – артериальное давление
ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов
МОК – минутный объем крови
цГМФ – циклический гуанозинмонофосфат
ОРДС – синдром острого дыхательного дистресса
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
цАМФ – циклический аденозинмонофосфат
ТФР – трансформирующий фактор роста
ОПН – острая почечная недостаточность

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ СИМПТОМОВ, ТРЕБУЮЩИХ НЕМЕДЛЕННОГО ОБРАЩЕНИЯ ПАЦИЕНТА К ВРАЧУ

1. Установить, выходит ли за пределы нормы количество эритроцитов, ретикулоцитов и гемоглобина в представленном анализе. Оценить цветовой показатель крови (ЦП).

Показатель	Взрослые женщины	Взрослые мужчины
Гемоглобин	120-150 г/л	130-170 г/л
Эритроциты	$3,5-4,5 \times 10^{12}/л$	$3,9-5,1 \times 10^{12}/л$
Цветовой показатель	0,85-1,05	
Ретикулоциты	0,5-1,2%	

Эритроцитоз – увеличение содержания эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови. Различают эритроцитозы абсолютные (истинные) и относительные (ложные). Абсолютные эритроцитозы возникают в результате усиления эритропоэза. Абсолютные эритроцитозы бывают первичными и вторичными. Первичные эритроцитозы представляют собой самостоятельные нозологические формы. К ним относится: 1) эритремия (истинная полицитемия, болезнь Вакеза) – злокачественное заболевание, рассматриваемое в группе гемобластозов; при этом заболевании усиленная пролиферация клеток эритрона не связана с повышением концентрации эритропоэтина; 2) «семейные» (наследуемые) эритроцитозы, проявляющиеся неопухоловой активацией пролиферации эритроидных клеток костного мозга. Вторичные эритроцитозы являются симптомом того или иного заболевания. Чаще всего они развиваются при гипоксии и усилении процесса выработки эритропоэтина (при заболеваниях органов дыхания, сопровождающихся дыхательной недостаточностью, врожденных пороках сердца, раке паренхимы почки и др.). Кроме эритроцитоза, в периферической крови отмечается ретикулоцитоз. Относительные эритроцитозы (ложные) развиваются вследствие уменьшения объема плазмы и сгущения крови без усиления эритропоэза. Причины относительного эритроцитоза: обезвоживание организма при усиленном потоотделении, ожогах, профузных поносах, рвоте и пр. Все перечисленные эритроцитозы являются патологическими. К физиологическим эритроцитозам относятся эритроцитоз у жителей высокогорья, у альпинистов в период акклиматизации на больших высотах и после нее. Эритроцитоз развивается также у спортсменов, употребляющих эритропоэтиновый допинг.

Анемия – клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением содержания гемоглобина и, как правило, эритроцитов в единице объема периферической крови. *Виды анемии.* По патогенезу: постгеморрагические, гемолитические, дизэритропоэтические (обусловлены нарушением образования эритроцитов в ККМ). По типу

кроветворения: нормобластные и мегалобластные. По регенераторной способности красного костного мозга: регенераторные, гиперрегенераторные, гипорегенераторные, апластические. По изменению цветового показателя: нормохромные (ЦП в норме), гиперхромные (ЦП повышен), гипохромные (ЦП снижен). По размеру эритроцитов: нормоцитарные, микроцитарные, макроцитарные, мегалоцитарные. По остроте развития: острые и хронические. По происхождению: наследственные и приобретенные. По степени тяжести: легкие, среднетяжелые, тяжелые.

Ретикулоцитоз – повышение содержания ретикулоцитов в единице объема периферической крови (более 1,5 %). Повышение количества ретикулоцитов является признаком регенераторных и гиперрегенераторных анемий (постгеморрагическая анемия, гемолитическая анемия, при лечении препаратами железа железодефицитной анемии, лечении витамином В₁₂ и фолиевой кислотой витамин-В₁₂-фолиеводефицитной анемии (переключение мегалобластического типа кроветворения на нормобластический).

2. Оценить размеры и морфологические особенности эритроцитов.

У подростков и взрослых людей различают по величине диаметра эритроцитов нормоциты – диаметр от 7 до 8 мкм (микрометров); микроцит – диаметр менее 7 мкм; макроцит – диаметр 9–10 мкм; мегалоцит – диаметр 11–12 и более микрометров. При некоторых анемиях (гемолитических микроангиопатических анемиях) могут появляться в периферической крови шизоциты («расщепленные») эритроциты, их обломки, имеющие диаметр 2–3 мкм. Согласно распределению эритроцитов по размерам – кривая Прайс-Джонса, наиболее часто встречаются эритроциты диаметром 7,5 мкм – пик кривой при ширине основания этой кривой от 3 до 4 мкм. Если ширина основания кривой больше 3–4 мкм, то говорят об **анизоцитозе** – состоянии, при котором обнаруживаются эритроциты разных размеров.

Нормальный эритроцит имеет форму двояковогнутого диска (лепешки): 7–8 мкм в диаметре по окружности, или при дискоидной форме – это наибольший диаметр овала; выпуклая часть диска имеет толщину 1,9–2,0 мкм (1,4–2,0 мкм), а в центре от 1,4 до 1,6 мкм. При анемиях часть эритроцитов теряет нормальную форму и принимает очертания грушевидной формы, шариков и т.д. Наличие эритроцитов разной формы в мазке крови называют явлением **пойкилоцитоза**. В отличие от анизоцитоза, пойкилоцитоз встречается при более тяжелых формах анемии. Некоторые виды анемии сопровождаются специфическими изменениями формы эритроцитов. Так, при серповидноклеточной анемии образуются «менискоциты», «серповидные эритроциты» или дрепаноциты («рванные» эритроциты). Эритроциты могут иметь форму шарика – сфероцитоз. Различают, например, микросфероцитоз при наследственной гемолитической анемии. Как частный случай мембранопатии может быть

овалоцитоз или эллиптоцитоз. В некоторых случаях могут образовываться эритроциты с наличием одного или нескольких шипов – «репейниковые клетки» (Burr-cell) У грудных детей в первые три месяца после рождения наличие таких клеток в 2–6% случаев – это вариант нормы. Другой подвид эритроцитов, имеющих зазубренную поверхность, представляют акантоциты, которые встречаются при абеталипопротеинемии, при явлениях мальабсорбции и стеаторреи, после внутривенной инъекции (инфузии) гепарина. В старых препаратах – мазках крови можно видеть явления акантоцитоза, как артефакта.

Нормоциты хорошо окрашиваются красителем Романовского-Гимзы. Иногда в мазке крови могут обнаруживать эритроциты с разной интенсивностью окраски. Тогда говорят о явлении анизохромии. При активации регенеративной функции костного мозга образуются более молодые нормоциты. Их называют «полихроматофильными», потому что они воспринимают и базофильную и оксифильную (эозинофильную) окраску.

Нормоциты обычно не имеют в своей цитоплазме никаких включений. Если применить суправитальную окраску бриллиантовым крезоловым синим, то менее зрелые ретикулоциты окрашиваются в голубоватый цвет с синими включениями – «субстанция филаментоза». Считают, что это остатки митохондрий и рибосом в цитоплазме молодых клеток-эритроцитов. Нормоциты при этом окрашиваются в зеленоватый цвет. При явлениях интоксикации и при тяжелых анемиях в нормоцитах могут появляться включения в виде базофильных зернышек – «базофильная пунктация эритроцитов». При злокачественной анемии, при фолиеводефицитной и витамин-В₁₂-дефицитной анемии в эритроцитах обнаруживаются остатки ядерной оболочки – **кольца Кабо или Кэбота**. Они имеют вид эллипсов, кругов или восьмерок. Эритроциты могут содержать и остатки ядерного вещества – тельца Жолли, тельца Хоуэлла — небольшие округлой формы красно-фиолетовые глыбки диаметром 1–2 мкм. Их присутствие указывает на развитие дегенеративно-дистрофических процессов в костном мозге и на нарушение функции селезенки. Именно в селезенке, благодаря особенностям ее системы микроциркуляции, происходит «выдавливание» различных включений и ядерного вещества из нормобластов.

Иногда в эритроцитах гемоглобин располагается не только по периферии, но и в виде точки в центре. Между центральной и периферической зонами имеется светлое кольцо. Такие эритроциты называют «клетками-мишенями» или «таргетными клетками» (target, англ. – мишень). Обнаруживаются клетки-мишени при тяжелой гемолитической анемии – талассемии, при железодефицитных анемиях и при анемии, обусловленной патологией печени и др.

3. Установить, выходит ли за пределы нормы общее количество лейкоцитов в единице объема периферической крови в

представленном анализе. В случае обнаружения лейкоцитоза определить, увеличением числа каких клеток он обусловлен.

В периферической крови взрослого человека содержание лейкоцитов в норме составляет $4,0 - 9,0 \times 10^9/\text{л}$. Показатели лейкоцитарной формулы периферической крови следующие:

Клетки крови		Количество клеток в 1 л крови	Содержание в процентах от всего числа лейкоцитов
Нейтрофилы	Миелоциты	Отсутствуют	—
	Метамиелоциты (юные)	Отсутствуют	—
	Палочкоядерные	$0,040 - 0,300 \times 10^9$	1–6
	Сегментоядерные	$2,0 - 5,5 \times 10^9$	45–70
Эозинофилы		$0,02 - 0,30 \times 10^9$	0–5
Базофилы		$0 - 0,065 \times 10^9$	0–1
Лимфоциты		$1,2 - 3,0 \times 10^9$	18–40
Моноциты		$0,09 - 0,60 \times 10^9$	2–9
Плазматические клетки		Отсутствуют	—

Нейтрофильный лейкоцитоз (нейтрофилия) наблюдается при увеличении абсолютного числа нейтрофилов в периферической крови более $7,0 \times 10^9/\text{л}$ (более 75%). **Эозинофильный лейкоцитоз (эозинофилия)** – увеличение общего количества лейкоцитов в объеме крои за счет эозинофилов, при их абсолютном содержании свыше $0,3 \times 10^9/\text{л}$ или более 5%. Повышение содержания базофилов в периферической крови свыше $0,065 \times 10^9$ (или 1%) характерно для **базофильного лейкоцитоза (базофилии)**. Увеличение общего количества лейкоцитов в объеме периферической крови за счет моноцитов при увеличении их абсолютного числа свыше $0,6 \times 10^9/\text{л}$ или 9% свидетельствует о **моноцитарном лейкоцитозе**. **Лимфоцитарный лейкоцитоз** характеризуется повышением общего количества лейкоцитов в периферической крови за счет лимфоцитов при увеличении их общего содержания свыше $3,0 \times 10^9/\text{л}$ или 40%.

4. При наличии нейтрофильного лейкоцитоза обратить внимание на процентное содержание гранулоцитов различной степени дифференцировки в лейкоцитарной формуле.

При анализе лейкоцитарной формулы целесообразно подсчитывать **ядерный индекс сдвига** по следующей формуле: $(\text{М} + \text{Ю} + \text{П})/\text{С}$, где М – миелоциты, Ю – юные (метамиелоциты), П – палочкоядерные, С – сегментоядерные. В норме ядерный индекс сдвига составляет 0,05–0,1. **Сдвиг лейкоцитарной формулы влево** наблюдается при появлении в периферической крови молодых форм гранулоцитов: палочкоядерных,

юных, миелоцитов. При этом ядерный индекс превышает 0,1. При преобладании в периферической крови сегментоядерных нейтрофилов с гиперсегментированными ядрами говорят о **сдвиге лейкоцитарной формулы вправо**. В этих условиях ядерный индекс сдвига составляет 0,04–0,03 и ниже. Если в лейкоцитарной формуле помимо зрелых форм сегментоядерных нейтрофилов присутствуют миелобласты, но отсутствуют переходные формы созревающих гранулоцитов, говорят о **лейкемическом провале** («hiatusleukemicus»), что характерно для острого миелобластного лейкоза.

5. Знать основные формы патологии, при которых может иметь место обнаруженное изменение количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы.

Физиологический лейкоцитоз наблюдается у некоторых людей в вечернее время, после приема пищи, физической нагрузки, на фоне различных стрессовых ситуаций, при действии болевого раздражителя, во 2-й фазе менструального цикла, в III-м триместре беременности и др.

Патологический лейкоцитоз отмечается при инфекционных процессах, асептических некрозах тканей, системных заболеваниях соединительной ткани, гемобластозах, а также при поражении костного мозга метастазами опухолей.

Нейтрофильный лейкоцитоз наиболее характерен для различных инфекционных процессов, преимущественно бактериальной природы, воспаления, особенно острого, некроза тканей (инфаркт, травма, ожоги), опухолевых заболеваний, а также может наблюдаться при метаболических расстройствах (ацидоз, уремия, подагра), различных интоксикациях, приеме глюкокортикоидов, наследственной нейтрофилии. При острых воспалительных процессах бактериальной природы, остром гемолизе эритроцитов, множественном метастатическом поражении костного мозга и лейкемоидных реакциях может возникать **сдвиг лейкоцитарной формулы влево**. При появлении признаков дегенерации гранулоцитов – гиперсегментация их ядер, вакуолизация цитоплазмы, наличие токсической зернистости в гранулоцитах, можно судить о **сдвиге лейкоцитарной формулы вправо**, который отражает гипорегенераторную способность костного мозга, что часто наблюдается при витамин-В₁₂-дефицитной анемии, длительно протекающих инфекционных процессах, миелопролиферативных заболеваниях, лучевой болезни. Ядерный сдвиг вправо иногда встречается у 20% здоровых детей.

Эозинофильный лейкоцитоз характерен для различных паразитарных, аллергических, онкологических заболеваний, гипопродукции глюкокортикоидов. Он также может наблюдаться при некоторых заболеваниях соединительной ткани (например, узелковом периартериите, дерматомиозите) и гиперэозинофильном синдроме.

Базофильный лейкоцитоз встречается при аллергических реакциях немедленного и замедленного типов, воспалительных процессах

(например, при ювенильном ревматоидном артрите, неспецифическом язвенном колите), некоторых вирусных инфекциях и туберкулезе, опухолях (миелопролиферативном синдроме, мастоцитозе, базофильной лейкемии, болезни Ходжкина, карциномах различной локализации). Базофилия часто сопровождает эндокринные заболевания (например, микседему) и может выявляться после длительного применения эстрогенсодержащих препаратов.

Моноцитарный лейкоцитоз встречается в острой фазе туберкулеза, при вирусных инфекциях (инфекционный мононуклеоз, корь, краснуха, инфекционный паротит, оспа), а также при острых протозойных инфекциях и злокачественных опухолях.

Лимфоцитарный лейкоцитоз имеет место при острых инфекционных заболеваниях, таких как инфекционный мононуклеоз, острый инфекционный лимфоцитоз, коклюш; при хронических бактериальных инфекциях (туберкулез, сифилис, бруцеллез); лимфопролиферативных заболеваниях и реакции «трансплантат против хозяина».

Лейкопения – снижение содержания лейкоцитов в периферической крови менее $4 \times 10^9/\text{л}$. Лейкопения бывает истинная и перераспределительная. Лейкопения может быть обусловлена: 1) повреждением красного костного мозга, в результате действия физических факторов (ионизирующего излучения), химических факторов (динитрофенола, ряда лекарственных препаратов), вирусных и микобактериальных инфекций; 2) замещением красного костного мозга опухолевыми клетками; 3) нарушением созревания лейкоцитов (например, вследствие дефицита витамина В₁₂ или фолиевой кислоты); 3) скоплением лейкоцитов во внутренних органах (легких, селезенке); 4) миграцией лейкоцитов из периферической крови в очаг воспаления при тяжелых бактериальных, вирусных и грибковых инфекциях. Лейкопения может проявляться в виде эозинопении, базопении, нейтропении, лимфопении, моноцитопении и смешанных форм.

Агранулоцитоз – снижение содержания гранулоцитов (нейтрофилов, эозинофилов, базофилов), при этом общее содержание лейкоцитов в крови менее $0,75 \times 10^9/\text{л}$. Причины: наследственные и приобретенные (действие на организм ионизирующего излучения, прием некоторых лекарственных препаратов, цитостатиков, интоксикация и т.д.). Лейкопения и агранулоцитоз приводят к снижению иммунного ответа организма. При агранулоцитозе возможен летальный исход.

Изменение количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы также наблюдается при лейкозах (злокачественных опухолях клеток крови с первичной локализацией в красном костном мозге). К острым лейкозам относят острый миелогенный лейкоз (ОМЛ) и острый лимфогенный лейкоз (ОЛЛ). Обе эти формы характеризуются злокачественной пролиферацией незрелых малодифференцированных клеток-предшественников, в т.ч. бластов, которые теряют способность к

дифференцировке. ОМЛ объединяет группу болезней, характеризующихся пролиферацией злокачественных клеток миелоидного ряда. К ним относятся миелобласты, промиелоциты, монобласты, эритробласты, мегакариобласты. Для ОМЛ в лейкоцитарной формуле характерно наличие **«лейкемического провала»** (наличие бластов и зрелых клеток и отсутствие переходных форм). При ОЛЛ в периферической крови появляются лимфобласты. Хронический миелолейкоз характеризуется злокачественной пролиферацией зрелых и созревающих форм гранулоцитов, наличием всех переходных форм миелоидного листка кроветворения (сдвиг лейкоцитарной формулы влево), а также наличием эозинофильно-базофильной ассоциации (одновременное существенное увеличение эозинофилов и базофилов). Хронический лимфолейкоз характеризуется опухолевым поражением зрелых лимфоцитов, с увеличением их процентного содержания в лейкоцитарной формуле, а также появлением теней Клейна-Боткина-Гумпрехта – полуразрушенных ядер опухолевых лимфоцитов.

Следует помнить о возможности развития **лейкемоидных реакций**, которые характеризуются изменениями в периферической крови, подобными таковым при лейкозах, но обусловлены эти реакции не пролиферацией мутированного клона клеток крови, а «раздражением» костного мозга провоспалительными цитокинами, образование которых существенно возрастает при воспалении различной природы. Лейкемоидные реакции могут проявляться выраженным лейкоцитозом, когда общее количество лейкоцитов в периферической крови варьирует в пределах $30,0-50,0 \times 10^9/\text{л}$, или напротив, лейкопенией с изменением процентного соотношения различных видов лейкоцитов. В зависимости от этого, различают лимфоидные и миелоидные лейкемоидные реакции. Лимфоидные лейкемоидные реакции встречаются чаще и характеризуются абсолютным или относительным лимфоцитозом у пациентов с вирусными инфекциями, некоторыми бактериальными инфекциями, а также у лиц со злокачественными новообразованиями как проявление паранеопластического синдрома. Увеличение содержания в крови Т-лимфоцитов обеспечивают ИЛ-2, 3, 7 и 15; увеличение содержания В-лимфоцитов - ИЛ-4, 5, 6, 7, 10, 13, 14 и 15; увеличение содержания НК-клеток в крови вызвано ИЛ-1, 2 и 12. Миелоидные лейкемоидные реакции часто сочетаются со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и наличием токсической зернистости в нейтрофилах. Причины этих реакций такие же, что и причины нейтрофильного лейкоцитоза. Для дифференцировки лейкоза и лейкемоидной реакции необходим анализ истории болезни пациента, а в некоторых случаях – цитогенетическое исследование пунктата костного мозга. Адекватное лечение основного заболевания приводит к тому, что повторное исследование крови спустя некоторое время выявляет нормализацию картины периферической крови.

6. Установить, выходит ли за пределы нормы количество

тромбоцитов в представленном анализе крови.

В норме содержание тромбоцитов в периферической крови составляет $150-450 \times 10^9/\text{л}$ (при подсчете в камере Горяева) или $180-350 \times 10^9/\text{л}$ (при подсчете геманализаторами).

Тромбоцитопения – снижение содержания тромбоцитов в единице объема периферической крови ниже нормы (менее $150 \times 10^9/\text{л}$). Может быть обусловлена: 1. Снижением образования тромбоцитов вследствие действия на костный мозг ионизирующего излучения, лекарственных средств, токсинов, а также при лейкозах, дефиците витамина B_{12} , фолиевой кислоты. 2. Уменьшением продолжительности жизни тромбоцитов как следствие иммунного и неиммунного разрушения тромбоцитов. 3. Секвестрацией тромбоцитов в увеличенной селезенке (гиперспленизм). 4. Переливанием длительно хранившейся донорской крови, практически не содержащей тромбоцитов (встречается в настоящее время редко).

Тромбоцитоз – повышение содержания тромбоцитов в единице объема периферической крови. Тромбоцитозы подразделяются на первичные (опухолевые, эссенциальные) и вторичные (реактивные и развивающиеся после спленэктомии). Первичные тромбоцитозы возникают в результате клонального дефекта гемопоэтических стволовых клеток. Они могут быть или симптомом миелопролиферативных заболеваний (хронический миелолейкоз, эритремия, миелофиброз, острый мегакариобластный лейкоз и др.), или самостоятельной нозологической формой (эссенциальная тромбоцитемия). Вторичный тромбоцитоз не связан с поражением гемопоэтических клеток и возникает в результате воздействия лекарственных препаратов (адреналина, норадреналина, винкристина, винбластина), при массивных кровотечениях, травмах, оперативных вмешательствах, острых и хронических инфекциях, болезнях соединительной ткани, гемолизе, хроническом дефиците железа, физических нагрузках, стрессах, либо после спленэктомии. Выделяют также абсолютные (истинные, пролиферативные) тромбоцитозы, характеризующиеся возрастанием числа тромбоцитов в крови в результате их повышенного образования, и относительные (ложные, непролиферативные). Последние не сопровождаются увеличением общего числа тромбоцитов в крови (перераспределительные и гемоконцентрационные тромбоцитозы).

7. Установить, выходит ли за пределы нормы скорость оседания эритроцитов в представленном анализе крови.

Нормальные значения СОЭ у женщин 2-15 мм/час, у мужчин 2-10 мм/час.

Увеличение показателя СОЭ (у мужчин выше 10 мм/час, у женщин выше 15 мм/час). Наиболее частой причиной повышения СОЭ является увеличение содержания в плазме крупнодисперсных белков (фибриногена, α - и γ -глобулинов, парапротеинов), а также уменьшение содержания альбуминов и уменьшение количества клеток крови в единице ее объема. К

причинам можно отнести: инфекции, воспалительные заболевания, деструкция тканей, злокачественные опухоли, парапротеинемии (например, макроглобулинемия, множественная миелома), инфаркт миокарда, заболевания печени, ведущие к выраженной диспротеинемии, иммунному воспалению и некрозам ткани печени, заболевания почек (особенно сопровождающиеся нефротическим синдромом), коллагенозы и т.д. Ускоренное СОЭ наблюдается у беременных женщин.

Уменьшение показателя СОЭ (меньше 2 мм/час). Причиной понижения значения СОЭ может быть: полицитемия, серповидноклеточная анемия, сфероцитоз, гипофибриногенемия, гипербилирубинемия, голодание, снижение мышечной массы, прием кортикостероидов, выраженные явления недостаточности кровообращения.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗМЕРЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИПА ЛИХОРАДКИ ПО ХАРАКТЕРУ ТЕМПЕРАТУРНОЙ КРИВОЙ ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ БЕЗРЕЦЕПТУРНОГО ОТПУСКА

1. Оценить тип лихорадки в зависимости от степени повышения температуры тела

Типы лихорадок в зависимости от степени повышения температуры тела:

1. Субфебрильная (до 38 °C);
 - низкая (до 37,5 °C);
 - высокая (от 37,6 °C до 38 °C); если субфебрильная лихорадка продолжается более 2–4 недель, её принято называть состоянием «субфебрилитета»;
2. Фебрильная (более 38 °C);
 - умеренная (до 39 °C);
 - высокая (до 41 °C);
 - гиперпиретическая (свыше 41 °C).

2. Оценить тип лихорадки по длительности повышения температуры тела

Типы лихорадок по длительности повышения температуры тела:

- кратковременная или эфемерная (от нескольких часов до 2–3 суток);
- острая (до 2-х недель);
- подострая (до 6-ти недель);
- хроническая (свыше 6-ти недель).

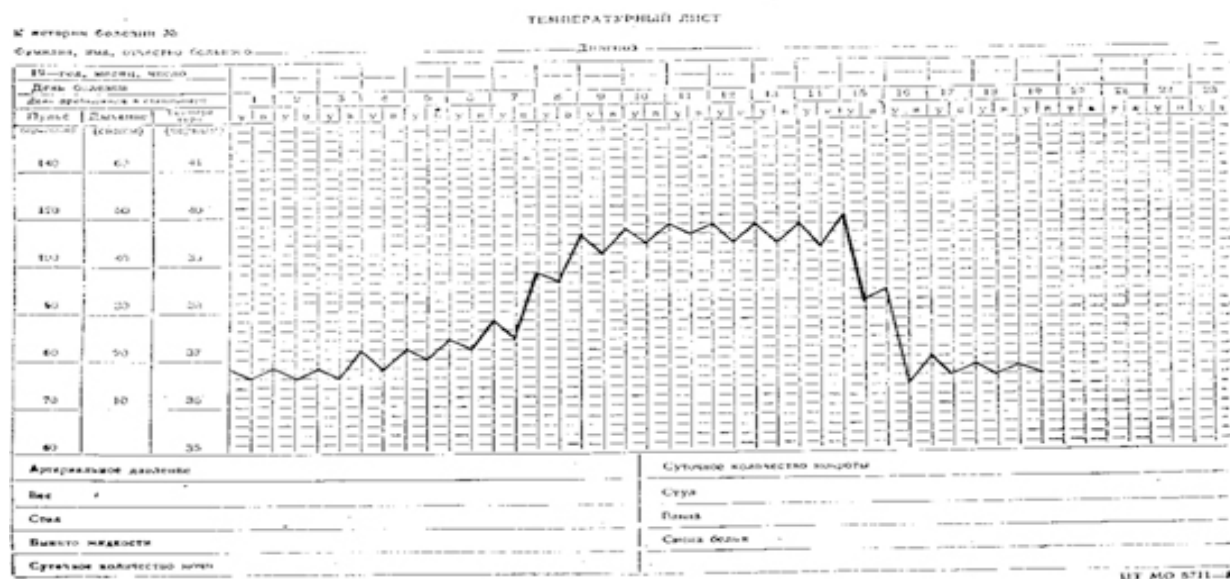
3. Оценить тип лихорадки по характеру температурной кривой

Типы лихорадок по характеру температурной кривой:

1. *Постоянная лихорадка (febris continua)* – суточные колебания

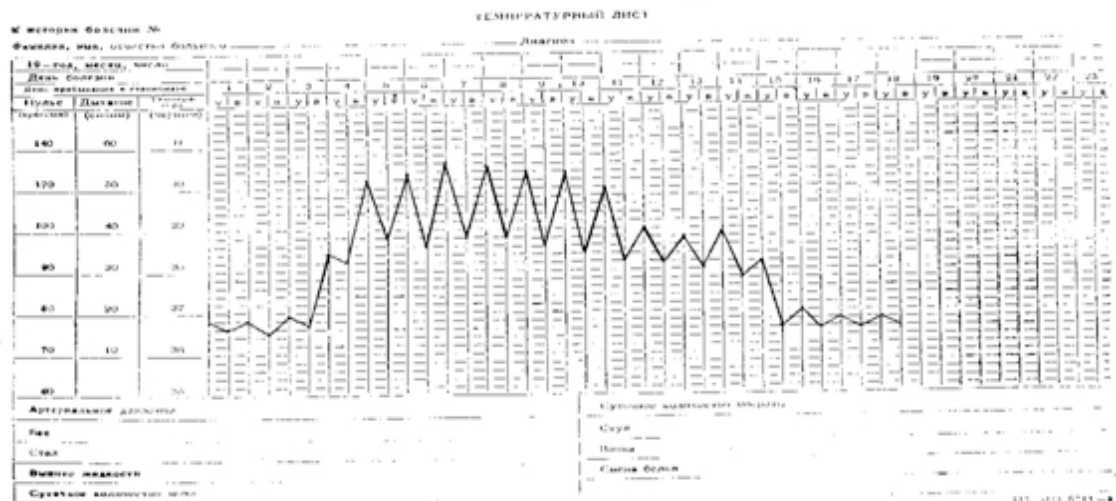
7. *Возвратная лихорадка (febris recurrens)* – чередование лихорадочных приступов в течение 5–7 дней с периодами нормальной температуры (апиреksии) такой же длительности. Встречается при возвратном тифе.

Температурный лист №1. Лихорадка постоянного типа (febris continua) с постепенным подъемом и литическим падением температуры, по длительности – острая (14 дней), по степени повышения температуры тела – фебрильная высокая (от 39 °С до 40 °С). Характерна для брюшного и сыпного тифа.



Лихорадка постоянного типа

Температурный лист №2. Лихорадка послабляющего типа (febris remittens) с острым подъемом и литическим падением температуры, по длительности – острая (13 дней), по степени повышения температуры тела – фебрильная высокая (от 39 °С до 40,8 °С). Встречается при бронхопневмонии, туберкулезе, экссудативном плеврите.

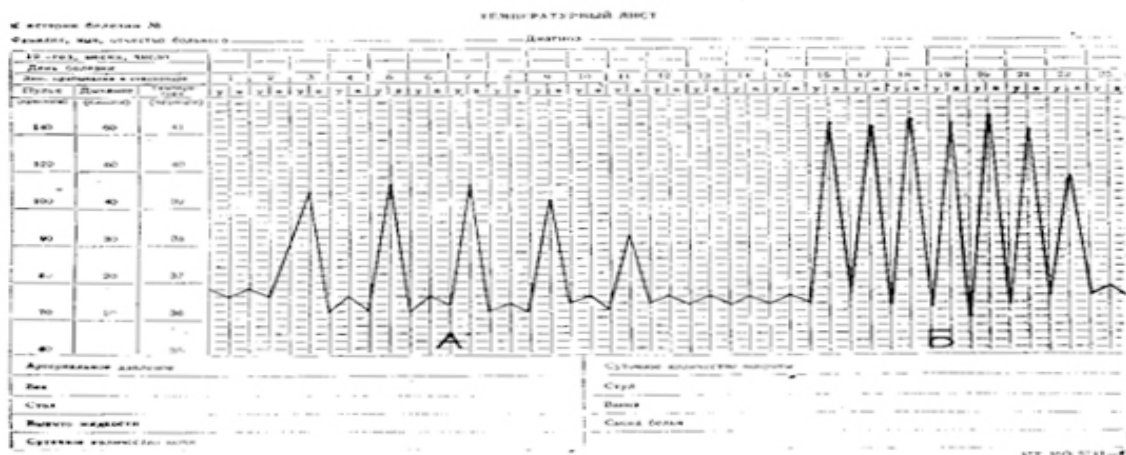


Лихорадка послабляющего типа

Температурный лист №3

а) Лихорадка перемежающегося типа, трехдневная (febris intermittens tertiana) с острым подъемом и критическим падением, по длительности – острая (11 дней), по степени повышения температуры тела – фебрильная высокая. Лихорадочные приступы возникают через день. Характерна для малярии.

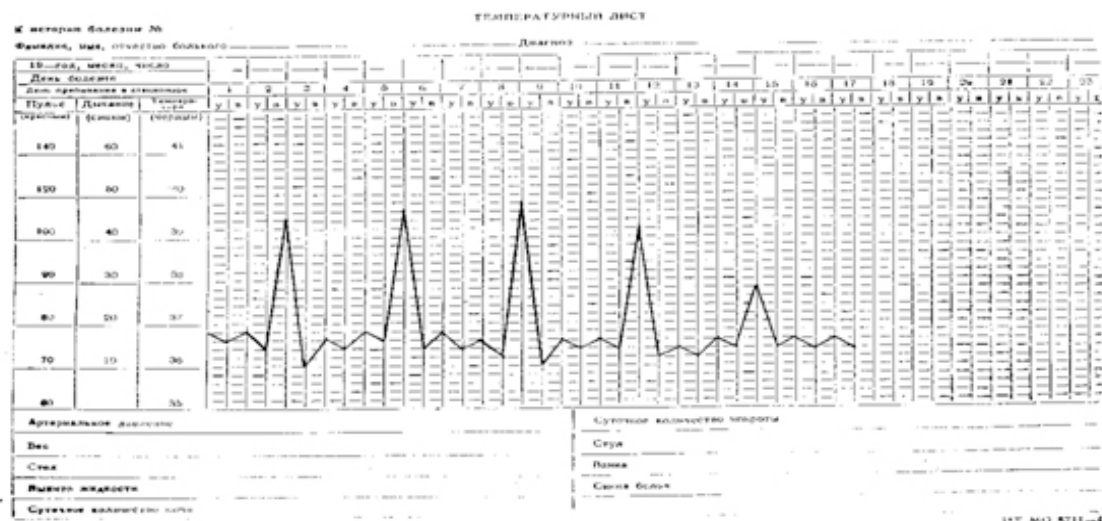
б) Лихорадка перемежающегося типа, ежедневная (febris intermittens quotidiana). Отличается от предыдущего типа наличием ежедневных лихорадочных приступов. По степени повышения температуры тела – фебрильная гиперпиретическая (выше 41 °С).



а) Лихорадка перемежающегося типа, трехдневная

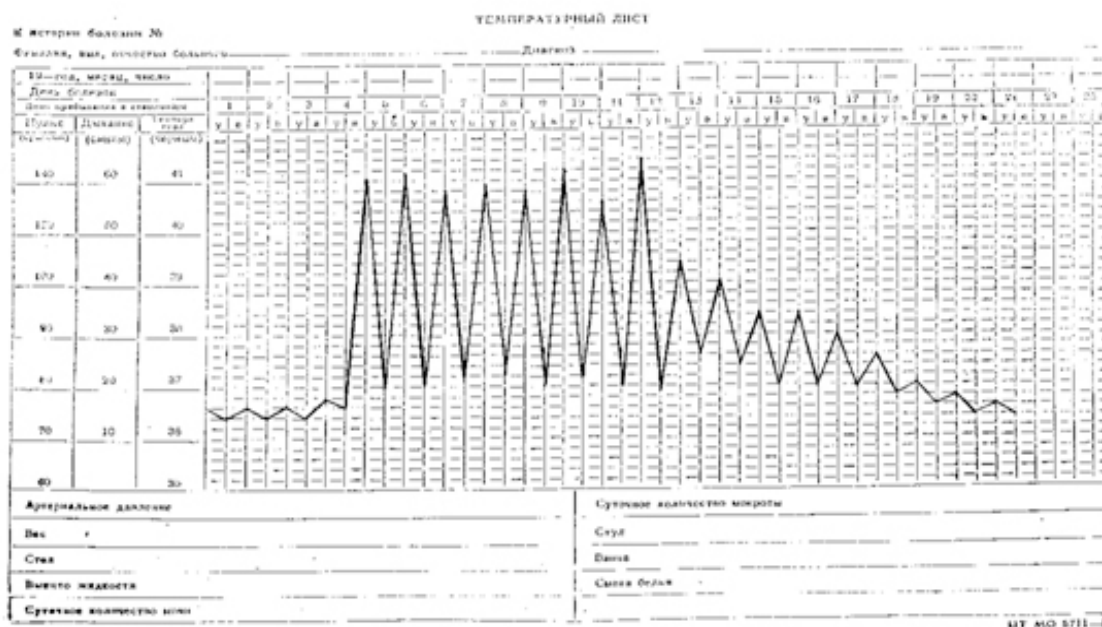
б) Лихорадка перемежающегося типа, ежедневная

Температурный лист №4. Лихорадка перемежающегося типа четырехдневная (febris intermittens quartana) с острым подъемом и критическим падением температуры, по длительности – подострая (15 дней), по степени повышения температуры тела – фебрильная высокая. Лихорадочные приступы перемежаются двумя днями нормальной или субнормальной температуры тела. Встречается при малярии.



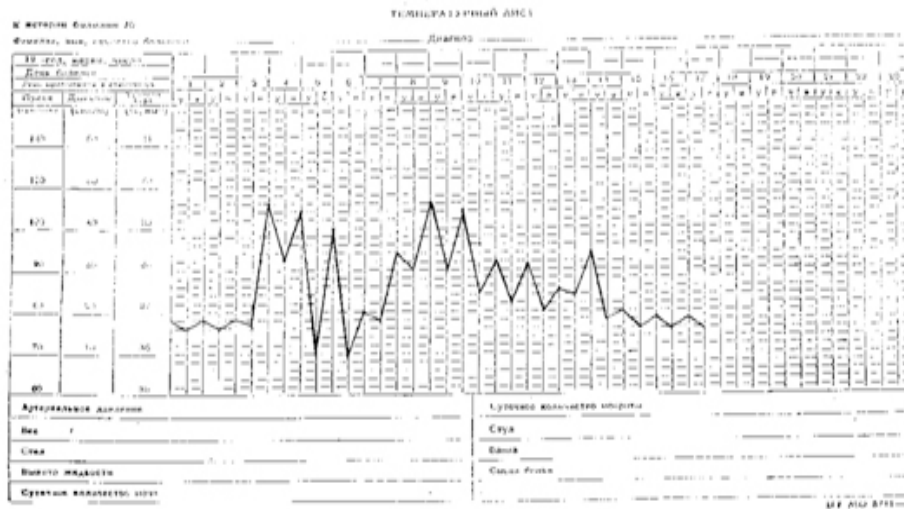
Лихорадка перемежающегося типа, четырехдневная

Температурный лист №5. Изнуряющая лихорадка (febris hectica) с острым подъемом и критическим падением температуры, подострая, фебрильная, гиперпиретическая. Встречается при сепсисе, туберкулезе.



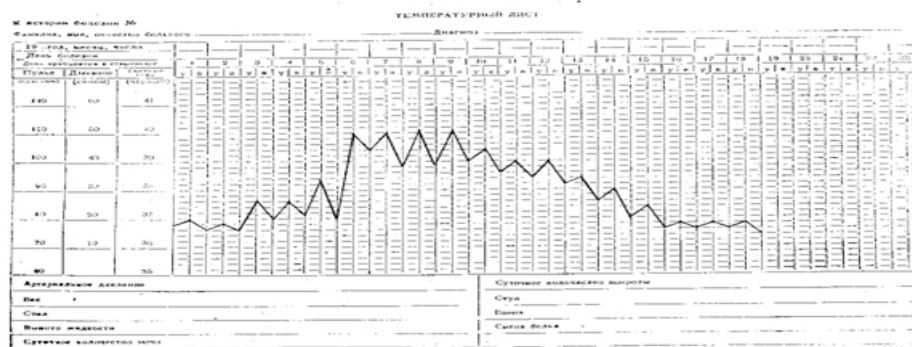
Изнуряющая лихорадка

Температурный лист №6. Неправильный тип подострой лихорадки (febris athypica). Встречается при сепсисе, туберкулезе.



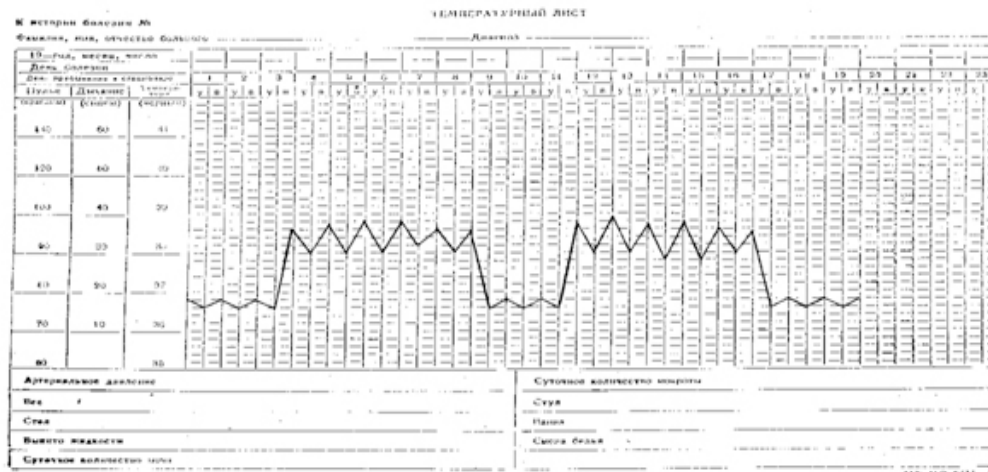
Неправильный тип лихорадки

Температурный лист №7. Извращенный тип (febris inversus) подострой фебрильной высокой лихорадки с острым подъемом и литическим падением температуры. Встречается при сепсисе, туберкулезе, бруцеллезе



Извращенный тип лихорадки

Температурный лист №8. Возвратная лихорадка (febris recurrens), подострая, фебрильная умеренная. Встречается при возвратном тифе.



Возвратная лихорадка

4. Оценить необходимость медикаментозной коррекции лихорадки и предложить способ жаропонижающей терапии

У взрослых лиц субфебрильная лихорадка обычно не требует назначения жаропонижающих средств, и их использование следует считать ошибочным из-за вмешательства в механизмы саногенеза, так как лихорадка способствует активации естественного и приобретенного, клеточного и гуморального иммунитета. У детей в возрасте до 3 лет, а также пожилых лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, нервной системы и др. из-за негативного влияния повышенной температуры на функции организма жаропонижающие препараты могут назначаться и при субфебрильной лихорадке. С этой целью обычно используются различные классы НПВС – ингибиторы ЦОГ, подавляющие образование простагландина E_2 в гипоталамусе и снижающие установочную точку терморегуляции. Следует помнить, что жаропонижающая терапия – пример симптоматического лечения, и в любом случае необходимо адекватное лечение основного заболевания, сопровождающегося повышением температуры тела.

АНАЛИЗ ДЫХАТЕЛЬНЫХ КРИВЫХ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ СИМПТОМОВ, ТРЕБУЮЩИХ НЕМЕДЛЕННОГО ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТУ

1. Оценить частоту, глубину, ритмичность и периодичность дыхания по представленной дыхательной кривой.

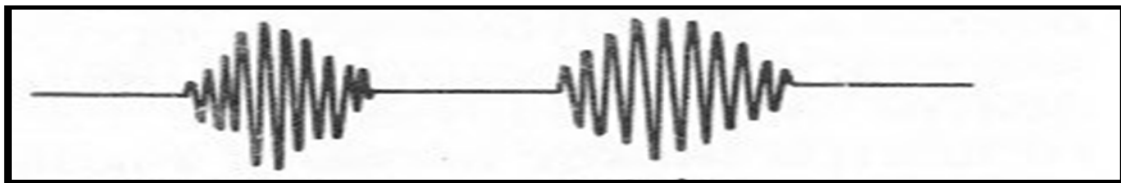
2. Определить тип дыхания по представленным дыхательным кривым.

Выделяют два главных вида патологического дыхания: периодическое и терминальное (агональное). Периодическое дыхание характеризуется чередованием периодов дыхательных движений с периодами их отсутствия (апноэ). При терминальном дыхании преобладает регулярный характер дыхательных движений без периодов их отсутствия. Такой ритм дыхания часто наблюдается при пограничных, между жизнью и смертью, состояниях организма, особенно в период агонии.

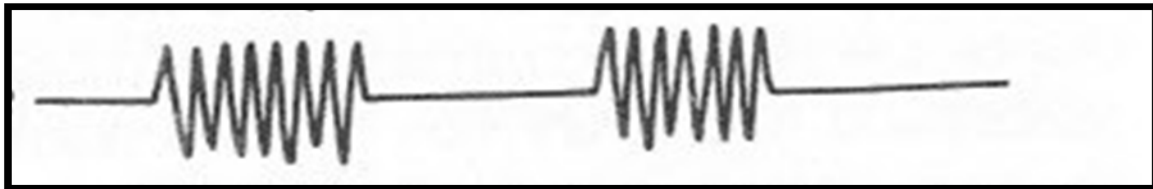
3. Определить по представленным кривым тип периодического дыхания.

Различают два типа периодического дыхания: дыхание Чейна-Стокса и дыхание Биота.

При дыхании Чейна-Стокса после апноэ глубина дыхательных движений постепенно нарастает, достигает максимальной амплитуды, а затем постепенно уменьшается, и вновь наступает период апноэ. Дыхательная кривая при этом напоминает синусоиду.



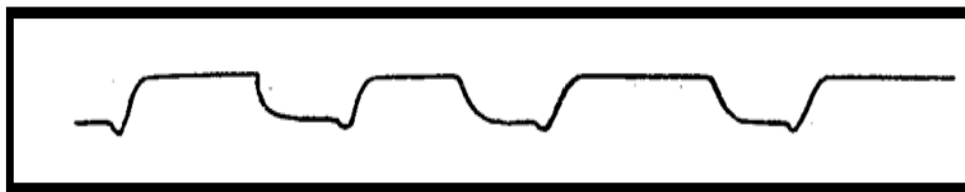
При дыхании Биота периоды апноэ чередуются с периодами дыхательных движений приблизительно одинаковой амплитуды.



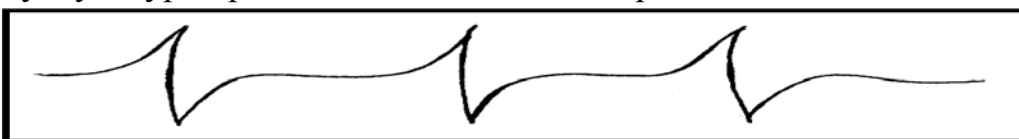
4. Определить по представленным кривым тип терминального дыхания.

Различают следующие типы терминального дыхания: апнейстическое дыхание, гаспинг-дыхание, дыхание Куссмауля.

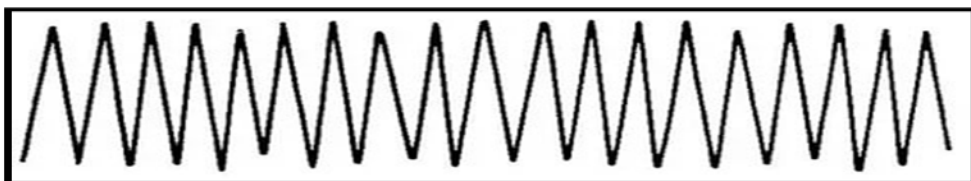
Апнейстическое дыхание характеризуется нарушением смены регуляции смены вдоха на выдох. После вдоха имеет место длительная задержка дыхания, затем следует выдох.



Гаспинг-дыхание (от англ. gasp – ловить, задыхаться, открывать рот от изумления). Представляет собой редкие судорожные вдохи широко открытым ртом с участием вспомогательных мышц, мимическая мускулатура при этом максимально напряжена.



Дыхание Куссмауля: глубокое, относительно редкое и шумное. Развивается на фоне метаболического ацидоза (например, при кетоацидотической, лактацидемической, уремической коме, отравлении салицилатами и др.).



ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МОЧИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ СИМПТОМОВ, ТРЕБУЮЩИХ НЕМЕДЛЕННОГО ОБРАЩЕНИЯ ПАЦИЕНТА К ВРАЧУ

1. Оценить изменения количества выделяемой мочи.

Полиурия (суточный диурез более 2,5 литров), олигурия (диурез менее 500 мл), анурия – количество мочи в сутки менее 50 мл. Дизурия – расстройство мочеиспускания. Поллакиурия – частое безболезненное мочеиспускание. Олакизурия – редкое мочеиспускание. Никтурия – увеличение объема ночного диуреза по сравнению с дневным более чем в соотношении 1:3.

2. Определить концентрационную способность почек.

Концентрационная функция почек оценивается по удельному весу мочи, который зависит от растворенных в ней химических веществ (мочевина, мочева кислота, креатинин, соли и т.д.). В течение суток он может колебаться от 1005 до 1025. В норме удельный вес утренней концентрированной мочи должен быть не менее 1018. Проба по Зимницкому позволяет определить концентрационную функцию почек по данным количества и удельного веса мочи. Моча собирается в течение суток через каждые 3 часа (8 порций). Отношение суточного диуреза к ночному должно составлять 3:1 или 4:1. Преобладание ночного диуреза над дневным (никтурия) характерно для хронического гломерулонефрита, хронической почечной недостаточности, недостаточности кровообращения. Суточные колебания удельного веса мочи в пробах должны составлять не менее 8 ед. между минимальными и максимальными показателями. Хорошая концентрационная функция почек соответствует колебаниям относительного веса мочи 1010–1025. **Гиперстенурия** – плотность мочи выше 1025, имеет место при повышенной концентрации в моче высокоосмотических веществ (белка, глюкозы). **Гипостенурия** – плотность мочи ниже 1010. **Изостенурия** – суточные колебания плотности мочи не превышают 8 ед., что говорит о полном нарушении концентрационной функции почек. Нарушение концентрационной функции почек при гипо- и изостенурии наблюдается при хроническом гломерулонефрите, пиелонефрите, почечной недостаточности, при развитии первично сморщенной почки. Гипостенурия на фоне полиурии может быть при схождении отеков.

3. Оценить химические свойства мочи.

Реакция мочи при смешанном пищевом режиме кислая либо слабокислая (рН 5,3–6,5). Употребление преимущественно мясной пищи способствует снижению рН, строгое вегетарианство – щелочной реакции мочи. В условиях патологии кислая реакция наблюдается при декомпенсации сахарного диабета, голодании, почечной недостаточности,

лихорадке. Щелочная реакция отмечается при циститах, пиелонефритах, обезвоживании (рвота, диарея), употреблении соды, щелочных минеральных вод.

4. Выявить изменения состава мочи.

К мочевому синдрому относятся: лейкоцитурия (более 5 в поле зрения), протеинурия, гематурия, глюкозурия, кетонурия, наличие эпителия в моче, цилиндры и т.д.

Протеинурия – выделение белка с мочой более чем 150 мг в сутки. Различают функциональную (при переохлаждении или перегревании организма, интенсивной физической нагрузке, острой патологии внутренних органов) и патологическую протеинурию. Механизмы патологической протеинурии: нарушение проницаемости почечного фильтра (клубочковая протеинурия), перегрузка эпителия извитых канальцев вследствие повышенного поступления белка в первичную мочу (перегрузочная протеинурия), повреждение эпителия извитых канальцев с нарушением процессов реабсорбции (канальцевая протеинурия).

Также протеинурия может быть селективной (в моче преобладает содержание белков с молекулярной массой менее 65000 кДа, преимущественно альбумина) и неселективной (обнаруживаются белки со средней и более высокой молекулярной массой). Примером селективной протеинурии является **микроальбуминурия** – выделение с мочой альбумина в количестве от 30 до 300 мг в сутки. Она оценивается по коэффициенту альбумин/креатинин при соотношении $\geq 3,5$ мг/ммоль для женщин и $\geq 2,5$ мг/ммоль для мужчин.

Диагностическое значение микроальбуминурии:

- индикатор субклинической кардиоваскулярной патологии;
- маркер дисфункции эндотелия;
- ранний диагностический признак поражения почек при сахарном диабете, артериальной гипертензии, метаболическом синдроме;
- возрастающая микроальбуминурия в течение 48 часов после поступления в реанимационное отделение может прогнозировать повышенный риск острого респираторного дистресс-синдрома и полиорганной недостаточности;
- фактор риска венозной тромбоэмболии.

Глюкозурия – это появление глюкозы в моче. Глюкозурия наблюдается в том случае, если содержание глюкозы в крови превышает 8,88-9,99 ммоль/л («почечный порог» для глюкозы») при сахарном диабете, при болезни и синдроме Иценко-Кушинга, феохромоцитоме, тиреотоксикозе, а также при нормальной гликемии при повреждении эпителия проксимальных собирательных трубочек.

Кетонурия – появление кетоновых тел в моче, свидетельствующее о кетоацидозе различной этиологии (при дефиците инсулина у пациентов с сахарным диабетом, а также при голодании, тяжелых инфекционных заболеваниях, алкогольной интоксикации).

Билирубинурия появляется при механической и паренхиматозной желтухе, когда в крови возрастает содержание прямого водорастворимого билирубина, способного проходить через почечный фильтр.

Микроскопическое исследование осадка мочи. Для точной оценки содержания форменных элементов крови и цилиндров в моче используют метод Нечипоренко с использованием счетной камеры Горяева. В норме в 1 мл мочи содержится до 4000 лейкоцитов, не более 1000 эритроцитов и до 250 гиалиновых цилиндров. При рутинном исследовании мочи определяют содержание лейкоцитов, эритроцитов и цилиндров полуколичественным методом в поле зрения.

Лейкоцитурия – увеличение лейкоцитов в моче более 5 в поле зрения. **Пиурия** – увеличение лейкоцитов более 50 в поле зрения. Количество лейкоцитов в моче возрастает при инфекционно-воспалительных заболеваниях почек (пиелонефрит, туберкулез почек) и мочевыводящих путей (уретрит, цистит, простатит); лейкоцитурия может быть также при неинфекционных воспалительных заболеваниях почек (например, при системной красной волчанке, сахарном диабете) из-за повреждения почечного фильтра.

Гематурия – появление эритроцитов в моче более 1 в поле зрения. В норме эритроциты в препарате мочевого осадка практически не определяются (иногда 0–1 в поле зрения, чаще у женщин).

Микрогематурия выявляется только при микроскопии. **Макрогематурия** определяется визуально при осмотре мочи (цвет «мясных помоев»). Различают почечную «клубочковую» гематурию (при воспалительных поражениях почечных клубочков, интерстициальной ткани и сосудов, при опухолях почек, травмах почек) и гематурию из-за кровотечения в различных отделах мочевыводящих путей (при повреждении мочеточников, мочевого пузыря, уретры, предстательной железы). Для «клубочковой» гематурии характерно наличие в моче эритроцитов измененной формы и разных размеров; при гематурии неклубочкового происхождения эритроциты, как правило, не меняются.

Цилиндрурия – появление цилиндров в моче. Цилиндры образуются вследствие преципитации протеинов в просвете почечных канальцев. Белковую основу цилиндров составляет белок Тамма-Хорсфалля. По составу цилиндры бывают белковые (гиалиновые и восковидные) и клеточные (зернистые). Гиалиновые цилиндры встречаются при умеренной протеинурии (гломерулонефрит, пиелонефрит, при лихорадке). Восковидные цилиндры обнаруживаются при выраженной протеинурии (нефротический синдром, амилоидоз почек). Клеточные цилиндры (эпителиальные, эритроцитарные, лейкоцитарные) наблюдаются при появлении соответствующих клеточных элементов в моче. При деструкции клеточных элементов в составе цилиндров говорят о зернистых цилиндрах. Зернистые и восковидные цилиндры обнаруживаются при тяжелых поражениях почечной паренхимы.

5. Оценить фильтрационную функцию почек методом расчета коэффициента очищения плазмы (клиренса).

Клиренс (коэффициент очищения) – это параметр, который показывает, какое количество плазмы крови полностью очищается от определенного вещества за единицу времени при прохождении крови через почки. Клиренс рассчитывают по следующей формуле:

$$Кл = \frac{М \times Д}{П}$$

где: Кл – клиренс; М – количество вещества в 1 мл мочи; Д – диурез (количество мочи, выделяемое за 1 мин.); П – содержимое вещества в 1 мл плазмы крови.

6. Определить скорость клубочковой фильтрации.

Для определения СКФ используют соединения, которые в почках фильтруются и не подвергаются реабсорбции и секреции. Такими веществами являются экзогенный инулин и эндогенный креатинин (КР).

$$СКФ = \frac{М_{кр} \times Д}{П}$$

где: Мкр – содержание креатинина в 1 мл мочи; Д – диурез за 1 мин; П – содержание инулина или креатинина в 1 мл плазмы крови.

В последнее время для определения СКФ используют ингибитор цистеиновой протеазы цистатин С.

В норме клубочковая фильтрация составляет 115 – 125 мл/мин. Для стандартизации показателя СКФ рассчитывается на стандартную площадь поверхности тела, составляющую 1,73 м². На величину клубочковой фильтрации влияние следующие факторы: коэффициент фильтрации, гидростатическое и онкотическое давление в клубочковых капиллярах, а также давление ультрафильтрата в капсуле Шумлянско-Боумана. Снижение СКФ может наблюдаться при хронических заболеваниях почек. У пациентов с ХБП (ХПН) СКФ составляет менее 60 мл/мин./1,73 м², а при терминальной стадии ХБП СКФ составляет менее 5% от ее нормальной величины.

Определение СКФ проводят параллельно с определением концентрации продуктов остаточного азота в крови. Содержание креатинина в норме у женщин составляет 44–88 мкмоль/л, у мужчин – 44–115 мкмоль/л. Содержание мочевины в норме – 2,5–8,3 ммоль/л. Содержание мочевины может быть повышено при: потреблении большого количества белковой пищи с усиленным катаболизмом белков; при массивном повреждении тканей с разрушением белков; кровотечениях из органов ЖКТ (микроорганизмы кишечника расщепляют белки крови с образованием аммиака, который по воротной вене поступает в печень и превращается в мочевины); дегидратации с падением СКФ; заболеваниях почек с нарушением их функции. В норме соотношение

мочевина/креатинин составляет 10:1. Увеличение этого соотношения до 15:1 указывает на преренальные причины азотемии; снижение соотношения менее 10:1 свидетельствует о заболеваниях печени, потреблении низкого количества белка, а также может наблюдаться после процедуры гемодиализа.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ БИОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ СИМПТОМОВ, ТРЕБУЮЩИХ НЕМЕДЛЕННОГО ОБРАЩЕНИЯ ПАЦИЕНТА К ВРАЧУ

1. Оценить в представленном биохимическом анализе крови уровень глюкозы.

Уровень глюкозы в биохимическом анализе крови в норме составляет от 3,5-6,1 ммоль/л. **Гипергликемия** – повышение концентрации глюкозы в крови. В зависимости от этиологических факторов различают следующие причины гипергликемии:

1) Гипергликемия при сахарном диабете. Характеризуется стойким повышением уровня глюкозы в крови натощак. Причиной гипергликемии при сахарном диабете является абсолютная и (или) относительная недостаточность инсулина.

2) Гипергликемия при патологической гиперпродукции контринсулярных гормонов. Причиной являются патологическая гиперфункция или опухоли эндокринных желез, образующие избыточные количества соответствующих контринсулярных гормонов (глюкагонома → глюкагон; феохромоцитома → адреналин; эозинофильная аденома гипофиза → СТГ; гипертиреоз → Т3, Т4; болезнь Иценко-Кушинга → АКТГ, кортизол; опухоль пучкового слоя коры надпочечников → кортизол).

3) Алиментарная (физиологическая). Характеризуется кратковременным повышением уровня глюкозы в крови после приема больших количеств легко усвояемых углеводов.

4) Стрессовая. Обусловлена влиянием на углеводный обмен катехоламинов и глюкокортикоидов, усиленно образующихся при активации симпатической и гипофизарно-надпочечниковой систем в условиях стресса.

Гипогликемия - уменьшение содержания глюкозы в крови менее 3,3 ммоль/л. Гипогликемия развивается при передозировке инсулина (гипогликемической коме), гиперпродукции инсулина при опухоли инсулиноме, уменьшении образования АКТГ, СТГ, глюкокортикоидов, тироксина, катехоламинов, а также при печеночной недостаточности, пищевом голодании, тяжелой физической нагрузке. Врожденные формы гипогликемии являются характерными проявлениями гликогенозов – наследственных ферментопатий, при которых нарушается образование глюкозы из гликогена, например, при дефиците глюкозо-6-фосфатазы

(болезнь Гирке), фосфоорилазы печени и мышц.

2. Оценить наличие кетонных тел в представленном анализе крови.

К кетонным телам относится группа продуктов обмена жирных кислот, которые образуются в печени из ацетил-КоА – ацетон, ацетоуксусная кислота и β -оксимасляная кислота. Концентрация кетонных тел в крови составляет 0,12-0,3 ммоль/л. К причинам повышения содержания кетонных тел в крови относится: декомпенсированный сахарный диабет (кетоацидотическая кома, гипогликемическая кома), продолжительное голодание или недоедание; продолжительная рвота, приводящая к обезвоживанию; тяжелая алкогольная интоксикация, интенсивные физические нагрузки; тиротоксикоз; продолжительная терапия глюкокортикостероидами и др.

3. Оценить содержание общего белка в плазме крови и белковые фракции. Концентрация белка в сыворотке крови в физиологических условиях составляет: общий белок – 55,0 – 80,0 г/л; альбумины – 33,0 – 55,0 г/л, что составляет 50 – 60%; глобулины – 20,0 – 35,0 г/л (40 – 50%). Среди общих глобулинов: альфа1 – 2,0 – 4,0 г/л (4,2 – 7,2%); альфа2 – 5,0 – 9,0 г/л (6,8 – 12,0%); бета – 6,0 – 11,0 г/л (9,3 – 15,0%); гамма – 7,0 – 17,0 г/л (13,0 – 23,0%). **Гипопротеинемия** может развиваться вследствие печеночной и почечной недостаточности, нарушения всасывания белка в ЖКТ, длительного голодания, обширных ожогов, экссудации и т.д. Кроме того, гипопротеинемия может быть следствием гемодилюции при гиперальдостеронизме, переливании кровезамещающих растворов и т.д. **Гиперпротеинемия** может быть гиперсинтетической, вследствие увеличения синтеза белка (при плазмодитомах, миеломной болезни и т.д.), а также гемоконцентрационная при дегидратации организма. **Диспротеинемия** проявляется количественными и качественными изменениями концентрации нормальных белков плазмы, например, при остром воспалении, циррозе печени, болезнях почек, парапротеинемии, опухолях. Диспротеинемия может быть обусловлена увеличением или уменьшением концентрации отдельных групп белков или продукцией новых белков, которые до этого не выявлялись. Диспротеинемия выявляется при электрофорезе белков плазмы. Парапротеины – это иммуноглобулины или их фрагменты, вырабатываемые плазматическими клетками, образующимися из одной специфической клетки линии В лимфоцитов. Парапротеины (обычно IgG или IgM) встречаются наиболее часто при множественной миеломе, при таких системных заболеваниях иммунной системы, как макроглобулинемия Вальденстрема, острый плазмобластный лейкоз, болезни тяжелых цепей, лимфомы с парапротеинемией.

Белки острой фазы воспаления (БОФ). К БОФ относят белки, концентрация которых повышается на 25% или более за первые 7 дней после воспаления (позитивные БОФ), или наоборот, концентрация которых

при воспалении снижается (негативные БОФ). Особенность большинства белков острой фазы – неспецифичность повышения их уровня в плазме крови по отношению к первопрочине воспаления и высокая корреляция их концентрации в плазме крови с тяжестью заболевания и его стадией. Благодаря этому БОФ используются в клинической практике в качестве маркеров воспаления и повреждения, а также для мониторинга течения заболеваний и контроля эффективности лечения. Однако дифференциально-диагностическая значимость этих тестов в силу их неспецифичности ограничена. В зависимости от степени увеличения уровня БОФ в плазме крови при РОФ их делят на 5 групп:

1. Первая группа — «главные» БОФ, к которым относятся С-реактивный белок и сывороточный амилоид А. Концентрации этих белков в сыворотке крови здорового человека меньше 0,005 г/л, но при повреждениях они увеличиваются быстро (в первые 6–8 ч) и значительно (в 10–100 раз и более).

2. Вторая группа – белки, концентрации которых в сыворотке крови увеличиваются медленнее (через 24–48 часов) и существенно (в 2–4 раза). К таким белкам относятся α 1-кислый гликопротеин (орозомукоид), α 1-антитрипсин, α 1-антихимотрипсин, гаптоглобин и фибриноген.

3. Третья группа – белки, концентрации которых в сыворотке крови возрастают через 48–72 часа и незначительно (в 1,5 раза). К данной группе относятся церулоплазмин, ферритин, С3 и С4 компоненты комплемента, α 2- антиплазмин. В ряде клинических ситуаций уровни этих белков могут не превышать пределов референтных величин.

4. Четвертая группа – «негативные» (отрицательные) реактанты острой фазы воспаления. Их уровень в сыворотке крови может снижаться на 30– 60%. Наиболее диагностически значимые из них – альбумин, трансферрин и преальбумин, тироксин-связывающий глобулин. Уменьшение концентрации негативных БОФ может быть вызвано как снижением их синтеза, так и увеличением их потребления либо изменением их распределения в организме. 5. Пятая группа – так называемые нейтральные реактанты острой фазы, концентрации которых в сыворотке крови остаются в пределах нормы. Однако эти белки принимают участие в реакциях острой фазы воспаления. Данная группа объединяет α 2-макроглобулин, гемопексин и иммуноглобулины.

4. Оценить уровень биохимических маркеров в представленном анализе крови для дифференцировки обратимости повреждения кардиомиоцитов

Биохимическими маркерами острого необратимого повреждения миокарда, развивающегося в результате нарушения целостности мембран кардиомиоцитов, являются ферменты (лактатдегидрогеназа ЛДГ, креатинкиназа), и белки, входящие в состав клеток миокарда – кардиомиоцитов, в частности, тропонины. Известны три изофермента креатинкиназы – СК1 (ВВ), СК2 (МВ), СК3 (ММ). Креатинкиназа в

небольших концентрациях находится в тканях скелетных мышц и головного мозга. В скелетных мышцах преобладает креатинкиназа СК2 (МВ или мышечная и мозговая). В здоровом сердце содержится 15 – 20% креатинкиназ СК1 и СК2. Креатинкиназа СК1 (ВВ) преимущественно обнаруживается в тканях мозга, тонкого кишечника и гладких мышц. Если концентрация тропонинов в сыворотке крови составляет 0 – 0,4 нг/мл, то повреждение кардиомиоцитов можно исключить. При подозрении на возможное развитие инфаркта миокарда (ИМ) рекомендовано повторное определение их содержания через 5 – 6 часов от начала появления симптомов ИМ. В случае увеличения концентрации тропонина до 0,05 – 0,49 нг/мл тест считается неопределённым, и необходимо повторить тестирование. Если у пациента возникали симптомы, характерные для нестабильной стенокардии, то этот тест может указывать на серьёзный риск развития ИМ в ближайшие часы после начала приступа ишемической атаки. Если содержание тропонина равно или больше 0,05 нг/мл, это считается сильным фактором вероятности острого ИМ и маркером необратимого повреждения кардиомиоцитов. Считается, что кардиальный тропонин (сТnТ) – высокочувствительный маркёр повреждения миокарда в первые 48 часов от начала ишемической атаки, а на 5 – 7 сутки повышение его содержания достоверно подтверждает некроз миокарда. Кстати, содержание тропонина может повышаться при хронической патологии скелетных мышц, при синдроме злокачественной гипертермии, при почечной недостаточности и после травматического повреждения мышц. Другие биохимические маркёры ИМ в настоящее время считаются менее актуальными, поскольку появились высокочувствительные методы определения тропонина (тропонинов).

Маркёрами возможного высокого риска развития ИМ являются С-реактивный белок и гомоцистеин. Содержание С-реактивного белка в норме составляет 6,8 – 820,0 мкг/л. Он относится к БОФ. Известен высокочувствительный метод определения С-реактивного белка («high sensitive-CRP»). Его содержание в крови увеличивается при атеросклерозе, протекающем у некоторых людей бессимптомно, но перед развитием ишемии миокарда содержание С-реактивного белка в крови существенно увеличивается. Однако, считается что этот показатель не может считаться надёжным фактором риска.

5. Оценить уровень показателей в биохимическом анализе крови, характеризующих состояние функций печени и поджелудочной железы.

Общий билирубин сыворотки крови. В норме составляет 2 – 18 мкмоль/л. Представлен непрямой билирубином, неконъюгированным, то есть, не связанным с молекулами глюкуроновой кислоты, и прямым (конъюгированным) билирубином (0-4 мкмоль/л).

Непрямой билирубин является водонерастворимым соединением и поэтому не может фильтроваться в почках. Повышенное содержание непрямого билирубина (гипербилирубинемия) наблюдается при усиленном

образовании билирубина из-за массивного внутрисосудистого или внутриклеточного гемолиза эритроцитов, при гемолитической анемии различной этиологии, усиленного всасывания гемоглобина из мест обширного кровоизлияния (гематомы, инфаркт лёгкого), вследствие дизэритропоэтической анемии (анемия Аддисона-Бирмера), отравление солями свинца, при нарушении клиренса неконъюгированного билирубина, его захвата гепатоцитами или конъюгации (гепатиты, синдромы Жильбера, Криглера-Найяра I и II типа); под действием лекарственных веществ. Совместно с прямым билирубином увеличивается при заболеваниях печени.

Повышение содержания прямого билирубина характерно для поражения паренхимы печени и холестаза, либо закупорки внепечёночных жёлчных путей, по которым жёлчь оттекает в жёлчный пузырь и двенадцатиперстную кишку; при наследственном нарушении обмена билирубина – синдромах Дубина-Джонсона и Ротора. Напомним, что прямой билирубин является водорастворимым, связанным (конъюгированным) с одной или двумя молекулами глюкуроновой кислоты. При повышении концентрации прямого билирубина в крови он попадает в мочу и возникает билирубинурия. В норме в моче определяется продукт полного восстановления билирубина, уробилиноген (стеркобилиноген мочи), с отсутствием билирубина в моче. После окисления уробилиноген превращается в уробилин, входящий в состав урохрома, придающего моче соломенно-жёлтую окраску. Билирубинурия наблюдается при явлениях холурии – выделении продуктов метаболизма жёлчи с мочой вследствие полной закупорки жёлчных ходов и протоков, либо при тяжёлом поражении паренхимы печени, когда внутripечёночная жёлчь прямо попадает в кровь и лимфу.

О возможности поражения печени свидетельствует повышение содержания в крови печеночных ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП).

Аланинаминотрансфераза содержится в норме в тканях сердца и печени: 0 – 35 Ед/л у женщин, у мужчин 0 – 41 Ед/л. Повышение активности АСТ наблюдается при патологии печени (гепатиты, цирроз), тяжелой сердечной недостаточности, инфаркте миокарда, миокардитах, тяжелых травмах мышц или их дистрофии; инфекциях и инфекционном мононуклеозе; под действием антибиотиков, наркотических средств, гепарина, статинов, нестероидных противовоспалительных препаратов, амиодарона, лабетолола и антигипертензивных препаратов и др.

Содержание **аспартатаминотрансферазы** в крови составляет 0 – 35 Ед/л. АСТ отражает функциональное состояние метаболизма в сердце и печени, а также скелетных мышц. Увеличивается содержание АСТ при остром инфаркте миокарда, перикардите, воспалении печени различной этиологии, остром циррозе; под действием больших доз алкоголя, некоторых лекарственных препаратов, например, парацетамола,

эритромицина, леводофы; при нарушении оттока жёлчи. При острой травме мышечной ткани и дистрофии мышц, при миозитах, приступах судорог, а также при острой почечной недостаточности и травмах почек; при нефритах.при инфекционных поражениях кишечника, шоковой реакции, холецистите и панкреатите.

Содержание **щелочной фосфатазы** в норме составляет 30 – 120 Ед/л. Её содержание в сыворотке крови увеличивается при патологии печени (гепатитах, циррозах, механическом нарушении оттока жёлчи, холестазах), при застое крови в печени, под действием многих лекарственных веществ, а также при поражении костной ткани, при активации остеобластов и при метастазах опухолей в костную ткань.

Содержание **γ-глутамилтранспептидазы** в крови в норме у мужчин составляет 8-61 МЕ/л, у женщин – 5-36 МЕ/л. Повышение содержания этого фермента в крови является специфическим индикатором гепатобилиарных заболеваний, особенно с синдромом холестаза. Кроме того, содержание ГГТП в крови у пациентов с острым или хроническим алкогольным поражением печени. У пациентов с заболеваниями поджелудочной железы, инфарктом миокарда, хронической болезнью почек, ХОБЛ, сахарным диабетом, а также у лиц, принимающих некоторые лекарственные препараты (барбитураты, антикоагулянты, стероидные анаболики, синтетические эстрогены и др.) содержание ГГТП в крови также может повышаться.

Для дифференцировки гепатоцеллюлярных и холестатических заболеваний печени целесообразно использовать следующую таблицу:

Гепатоцеллюлярные заболевания	Заболевания печени с преобладанием холестатического синдрома
↑↑↑ содержание и/или активность: АЛТ, АСТ, ЛДГ ₅ ↑ содержание и/или активность: ЩФ, ГГТП	↑↑↑ содержание и/или активность: ЩФ, ГГТП ↑ содержание и/или активность: АЛТ, АСТ, ЛДГ ₅

6. При наличии опоясывающих болей в животе оценить содержание и/активность сывороточной α-амилазы

Содержание **сывороточной альфа-амилазы** в норме составляет 0 – 130 Ед/л, а активность – 0 – 2,17 мкат/л. Этот фермент превращает крахмал, гликоген и другие углеводы в альфа-декстрины, мальтотриозу и мальтозу. У новорождённых активность альфа-амилазы не выявляется. Её активность увеличивается при остром панкреатите и опухолях панкреас, псевдокистах панкреас. Она также повышается при эктопической беременности, при диабетическом кетоацидозе и при злокачественных опухолях. Может быть низкой при некрозе печени, при хроническом прогрессирующем панкреатите и кистозном фиброзе поджелудочной

железы.

7. Оценить содержание остаточного азота, азота мочевины в крови, уровень креатинина и его клиренс для выявления патологических изменений почек.

Остаточным азотом называют содержание азотистых компонентов крови после осаждения белковых фракций. Содержание остаточного азота в крови в норме составляет 14,3 – 28,6 ммоль/л. В составе остаточного азота не менее половины составляет азот мочевины. Остальную часть остаточного азота представляют, главным образом, такие соединения, как азот аминокислот, азот мочевой кислоты, креатин и креатинин. Поэтому определение остаточного азота в клинической практике человека утратило своё диагностическое значение и в настоящее время применяется определение азота мочевины крови.

Содержание азота мочевины в крови. Нормальное содержание мочевины в крови – 3,0 – 6,5 ммоль/л. Увеличение содержания азота мочевины в крови наблюдается при состояниях, связанных с повышенным распадом белка (кахексия), при уменьшении выведения ее с мочой: при диабетической нефропатии, нарушении оттока мочи, почечной недостаточности, а также при приеме некоторых лекарственных препаратов, например, сульфаниламидов, аминогликозидов, диуретиков, препаратов лития, кортикостероидов; при кровотечении в желудочно-кишечном тракте; при шоковых реакциях, тяжелой сердечной недостаточности. Снижение концентрации азота мочевины в крови наблюдается при болезнях печени и жёлчевыводящих путей; при нарушении синтеза мочевины, при мальабсорбции и мальдигестии; при целиакии; при гипергидратации. Нарушения содержания азота мочевины в крови требуют немедленного углублённого обследования пациента для построения правильного диагноза.

Содержание сывороточного креатинина и его клиренс. Креатинин – продукт дефосфорилирования креатинфосфата мышечной ткани. Скорость выведения креатинина из организма с мочой в норме относительно постоянна при условии, что нет существенных изменений массы мышечной ткани. Отсюда, любое увеличение концентрации сывороточного креатинина рассматривается как показатель явной дисфункции почек, отражающий нарушение фильтрационной способности почек. Установлено, что клиренс креатинина почками лучше характеризует состояние функции почек, чем содержание креатинина в сыворотке крови. Нормальное содержание креатинина: в сыворотке крови у женщин – 53,0 – 97,0 мкмоль/л., у мужчин - 62 - 115 мкмоль/л. Чаще всего используют показатель «клиренс креатинина». В норме клиренс креатинина осуществляется в диапазоне 75,0 – 124,0 мл/мин или по стандартным данным – 95 – 105 мл/мин/1,75 м² поверхности тела человека. Клиническое значение: основное значение этого показателя состоит в отражении нормального или нарушенного состояния почечных функций,

требующего немедленного углублённого обследования пациента. Такое состояние может возникать не только при прямом поражении почек или мочевыделительной системы, но и при дегидратации (дегидратационном шоке), при диабетической нефропатии, а также под действием лекарственных веществ: нестероидных противовоспалительных средств, сульфаниламидов, некоторых антибиотиков (ванкомицин, циклоспорины, аминогликозиды), противоопухолевых медикаментов, противосудорожных препаратов, диуретиков или рентгеноконтрастных веществ и др.

8. Оценить в представленном биохимическом анализе крови содержание электролитов.

Натрий. Нормальная концентрация его в сыворотке крови 135 – 145 ммоль/л. Его основная биохимическая функция состоит в регуляции осмолярности сыворотки крови, в регуляции водного равновесия и кислотно-основного баланса. Клиническое значение имеет увеличение концентрации ионов натрия в сыворотке крови или **гипернатриемия** при потере жидкости и дегидратации тканей при кровопотерях, травмах, шоковых реакциях, неукротимой рвоте, при синдроме Кушинга, при альдостеронпродуцирующих опухолях, нарушении функции почечных канальцев, почечной недостаточности. **Гипонатриемия** характерна для патофизиологических состояний, сопровождающихся задержкой жидкости в органах и тканях при обширных отёках вследствие патологии почек, печени, сердечно-сосудистой системы, в тех ситуациях, при которых наблюдается явление «гидремии» (или «гемодилюции»), в ходе избыточного введения раствора глюкозы внутривенно. При надпочечниковой недостаточности, при перегревании и избыточном потоотделении. Гипонатриемии могут вызывать лекарственные препараты – трициклические антидепрессанты или «петлевые диуретики», например, фуросемид. Острая гипонатриемия может возникать при увеличении высвобождения антидиуретического гормона. Опасность острой гипонатриемии обусловлена резким снижением мышечного тонуса и нервно-мышечной возбудимости, падением артериального давления и психо-неврологическими расстройствами.

Калий. Калий является основным внутриклеточным катионом, входящим в состав внутриклеточной жидкости, играющим ведущую роль в регуляции мембранного потенциала клеток, процессов возбуждения в возбудимых тканях, в регуляции метаболических процессов в организме и возбудимости сердечной мышцы. Нормальное содержание ионов калия в сыворотке крови составляет 3,5 – 5,0 ммоль/л. **Гиперкалиемия**, возникающая при остром гемолизе эритроцитов, острой механической, термической или других видах травмы тканей, при острой гипоксии, ишемии или некрозе тканей, требует немедленной коррекции, потому что может привести к острому нарушению возбудимости миокарда и нервной ткани. Гиперкалиемия сопровождается почечную недостаточность с метаболическими и дыхательными расстройствами. Ингибиторы АПФ («-

прилы» – каптоприл, эналаприл, лизиноприл и др.) могут вызывать гиперкалиемию. Особенно опасно возникновение острых аритмий: брадикардии, блокад сердца при гиперкалиемии свыше 6 - 10 ммоль/л, тогда как концентрация калия в сыворотке крови 12 ммоль/л и выше приводит к остановке сердца в фазе диастолы. **Острая гипокалиемия** может быть следствием передозировки инсулина, при резком выбросе инсулина из-за опухоли инсулиномы, при гиперкатехоламинемии, вызванной опухолью хромаффинной ткани – феохромоцитоме. Гипокалиемия может развиваться при неконтролируемом применении диуретиков, усиливающих процессы выведения калия с мочой, при альдостеронпродуцирующих опухолях. Гипокалиемия приводит к мышечной гипотонии с возможным параличом моторики пищеварительного тракта, к острой артериальной гипотензии, аритмии сердца, острой сонливости и психического безразличия или психастении.

Кальций – важнейший катион внутриклеточного пространства, реализующий сигналы, управляющие множеством функций клетки. Количество кальция в цельной крови (ионизированный кальций) находится в пределах 1,1 – 1,4 ммоль/л; в сыворотке крови – 2,2 – 2,6 ммоль/л. До 50% общей концентрации кальция составляет ионизированный Ca^{2+} . Остальная часть кальция ионно связана с отрицательно заряженными белками, главным образом, с альбумином и с иммуноглобулинами, либо образует свободные комплексные соединения в форме фосфатов, цитратов, сульфатов или других анионов. При ацидозе содержание ионизированного кальция изменяется из-за ослабления его связи с белками. **Гипокальциемию** могут вызывать заболевания, приводящие к нарушению освобождения кальция из костей или хронической потере кальция с мочой. Поскольку большая часть кальция связана с альбумином, то недостаток данного белка вызывает снижение уровня кальция в крови. Причиной гипокальциемии также выступают: гипопаратироз, кишечная мальабсорбция, токсическое поражение печени при отравлении некачественным алкоголем или солями тяжелых металлов, гипоальбуминемия, дефицит витамина D, почечная недостаточность, беременность и кормление ребенка грудным молоком, недостаточная функция поджелудочной железы и другие причины. **Гиперкальциемия** может быть следствием гиперпаратироза и повышенной резорбции костей, вызванной злокачественными новообразованиями с метастазами в костной ткани, а также она наблюдается у пожилых пациентов с остеопорозом, при гипервитаминозе витамина D, ацидозе и др. причинах.

Фосфаты. Концентрация фосфатов в крови и во внеклеточной жидкости (общепринято выражать это в терминах «элементарного фосфора») у взрослых людей в нормальном диапазоне колеблется от 0,75 до 1,45 ммоль/л. Содержание фосфата в сыворотке крови в норме ежедневно колеблется более чем на 50% в пределах диапазона нормы. Его регуляция осуществляется почками посредством механизмов канальцевой реабсорбции и всасыванием в кишечнике. Контролируется паратгормоном,

кальцитонином (оказывает гипофосфатемический эффект) и кальцитриолом (оказывает гиперфосфатемический эффект). **Гипофосфатемия** наблюдается при кишечной мальабсорбции, первичном гиперпаратиреозе, нарушении функции почечных канальцев, кахексии, рахите, остеомалации. **Гиперфосфатемия** у взрослых людей диагностируется в случае сывороточной концентрации фосфата более 1,8 ммоль/л. Наблюдается при нарушениях скорости клубочковой фильтрации, почечной недостаточности, избыточного поступления фосфата в кровь из желудочно-кишечного тракта, костной ткани, при гипопаратирозе, миелолейкозе, миеломной болезни, в ходе парентерального введения избытка фосфата и др.

Хлориды. Норма хлорида в сыворотке крови: 90 – 106 ммоль/л. Выведение хлорида с мочой в норме: 110 – 250 ммоль/л. Жидкость внеклеточного пространства в среднем содержит 100 ммоль/л хлорида, а внутриклеточная – 4,0 ммоль/л. **Повышенное содержание хлорида, гиперхлоридемия, наблюдается:** при потерях жидкости – дегидратации, при парентеральном введении избыточного количества физиологических растворов; при метаболическом ацидозе, после введения лекарственных веществ – хлорида аммония, ацетазоламида (диуретик, ингибирующий карбангидразу), триамтерена (диуретик из группы ксантоптерина, сберегающий калий), при гиперпаратиреозе и патологии почек. **Гипохлоридемия** наблюдается при тяжелой сердечной недостаточности, при болезни Аддисона, при усиленной секреции антидиуретического гормона; после потери желудочного сока (рвота), применения тиазидных диуретиков; после ожоговой травмы, резкого потоотделения; при воспалении почек с потерей хлорида натрия, диабетическом кетоацидозе.

Магний. Вместе с кальцием магний в основном располагается внутри клеток. Его общее содержание в организме человека около 1,0 моля, 1000 ммоль или 22,66 граммов. Около 50 – 60% магния приходится на костную ткань, остальное его количество находится в мягких тканях. Содержание магния в сыворотке крови в норме 0,7 – 1,0 ммоль/л. Третья часть магния связана с белками плазмы крови, а около 15% находится в составе с фосфатом и другими анионами. Содержание магния в сыворотке крови составляет лишь 1,0% от общего содержания магния в организме человека. **Гипомагниемия** – это уменьшение концентрации магния в организме человека ниже нормы её молярности. В крови это может сопровождаться снижением концентрации магния до 0,5 ммоль/л или ниже. Причин гипомагниемии много: врожденная недостаточность абсорбции магния в тонком кишечнике, синдром мальабсорбции, дефицит витамина D; потери магния при неукротимой рвоте, поносе; при врожденных почечных синдромах (например, синдром Барттера и др.); при патологии почек; под действием лекарственных и токсических веществ: алкоголь, диуретики, противоопухолевые препараты, антибиотики и др. **Гипермагниемия** – это явление редкое, например, после массивного парентерального введения препаратов, содержащих магний. При этом

содержания магния в плазме крови может превышать 0,9 ммоль/л. Иногда это может стать жизненно опасным: острое расширение сосудов и тяжёлая артериальная гипотензия, трудно поддающаяся лечению вазопрессорными препаратами; нейромышечная блокада с явлениями паралича дыхания, коматозного состояния, двигательных параличей и развития непроходимости кишечника и т.д. Могут появляться симптомы расширения зрачков, брадикардия, удлинение интервалов PQ, расширение комплекса QRS, блокады сердца или асистолия.

9. Выявить и оценить типовые нарушения кислотно-основного равновесия, их механизмы и степени компенсации

1. Оценить, находится ли лабораторно установленная величина pH артериальной крови в нормальных пределах (7,35–7,45) или эта величина выходит за пределы нормы.

Если величина pH меньше 7,35, то это свидетельствует об ацидозе, если величина pH больше 7,45, то это указывает на алкалоз. Необходимо также установить, находится ли величина pH в критических пределах: >7,55 или <7,20?

2. Оценить, имеется ли отклонение P_{aCO_2} от диапазона нормальных величин (35–45 ммрт. ст.).

Если имеется отклонение P_{aCO_2} от 40 мм рт.ст., то необходимо определить, однонаправленны или нет изменения величин P_{aCO_2} и pH? При этом следует помнить, что при простых дыхательных нарушениях кислотно-основного равновесия величины pH и P_{aCO_2} изменяются в противоположных направлениях. Например, если P_{aCO_2} повышается, то величина pH снижается.

3. Определить, отклоняется ли содержание HCO_3^- от нормального диапазона концентраций.

Если имеется отклонение содержания HCO_3^- от 24 ммоль/л, то необходимо определить, однонаправленны или нет изменения величин HCO_3^- и pH? При простых метаболических нарушениях кислотно-основного равновесия изменения величин HCO_3^- и pH являются однонаправленными. Например, если HCO_3^- уменьшается, то снижается и величина pH.

4. В том случае, когда одновременно имеются изменения показателей P_{aCO_2} и HCO_3^- , необходимо выяснить, следует ли рассматривать эти изменения как проявления компенсаторного ответа, или как проявления сочетанного нарушения кислотно-основного равновесия? Для этого необходимо оценить, соответствует ли предполагаемый (рассчитанный) компенсаторный ответ лабораторно установленным (реальным) значениям P_{aCO_2} и HCO_3^- ?

Для расчета предполагаемого компенсаторного ответа необходимо знать, что:

– при метаболическом ацидозе снижение содержания HCO_3^- на каждый 1 ммоль/л от его нормального значения должно приводить к уменьшению P_{aCO_2} на 1,2 мм рт. ст. по сравнению с нормой;

- **при метаболическом алкалозе** увеличение содержания HCO_3^- на каждый 1 ммоль/л от его нормального значения должно приводить к увеличению PaCO_2 на 0,7 мм рт. ст. по сравнению с нормой;
- **при остром дыхательном ацидозе** увеличение PaCO_2 на каждые 10 мм рт.ст. от нормального значения должно приводить к увеличению содержания HCO_3^- на 1 ммоль/л по сравнению с нормой;
- **при хроническом дыхательном ацидозе** увеличение PaCO_2 на каждые 10 мм рт.ст. от нормального значения должно приводить к увеличению содержания HCO_3^- на 3,5 ммоль/л по сравнению с нормой;
- **при остром дыхательном алкалозе** снижение PaCO_2 на каждые 10 мм рт.ст. от нормального значения должно приводить к уменьшению содержания HCO_3^- на 2,5 ммоль/л по сравнению с нормой;
- **при хроническом дыхательном алкалозе** снижение PaCO_2 на каждые 10 мм рт.ст. от нормального значения должно приводить к уменьшению содержания HCO_3^- на 4 ммоль/л по сравнению с нормой.

Если реальные (установленные лабораторно) значения PaCO_2 и HCO_3^- не соответствуют рассчитанным величинам этих показателей, которые могли бы ожидаться у данного пациента вследствие компенсаторного ответа, то следует предполагать о наличии сочетанного нарушения кислотно-основного равновесия.

5. При установлении существования метаболического ацидоза, необходимо рассчитать показатель «анионного интервала», так как это облегчает выяснение причин возникновения метаболического ацидоза.

Этот расчетный показатель отражает концентрацию анионов плазмы крови, которую нельзя измерить прямым методом. Он равен разности между концентрацией натрия и суммой анионов хлора и бикарбоната в плазме крови.

$$\text{Анионный интервал} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

В норме «анионный интервал» равен 12 ± 2 мэкв/л.

Изменения анионного интервала могут быть следующими:

1. снижение анионного интервала (< 8 ммоль/л): при гипоальбуминемии (снижение неизмеряемых анионов), множественной миеломе (увеличение неизмеряемого катионного парапротеина IgG), повышении неизмеряемых катионов (в результате гиперкалиемии, гиперкальциемии, гипермагниемии, интоксикации литием);
2. повышение анионного интервала (> 12 ммоль/л) в результате присутствия неизмеряемых метаболических анионов, диабетического кетоацидоза, алкогольного кетоацидоза, лактоацидоза, голодания, почечной недостаточности, присутствия лекарственных или химических анионов; интоксикации салицилатами, метанолом или этиленгликолем;
3. нормальный анионный интервал (8-12 ммоль/л) при потере бикарбонатов, диареи, потере панкреатического сока, илеостомии, накоплении хлоридов, почечном канальцевом ацидозе.

6. Предположить возможные причины нарушения кислотно-основного равновесия крови у пациента.

Причинами развития метаболического ацидоза являются различные формы патологии, сопровождающиеся накоплением нелетучих кислот (лактата, кетоновых тел) или потерей оснований (при диарее): сахарный диабет; пищевое голодание; гипоксия; почечная и печеночная недостаточность, отравление антифризом, этанолом, передозировка ацетилсалициловой кислоты, злокачественные новообразования, лихорадка, гликогенозы, воспалительные процессы, обширные ожоги, передозировка метформина при лечении сахарного диабета 2-го типа вследствие активации анаэробного гликолиза. При этом снижаются все основные показатели, характеризующие КОС: pH, $[\text{HCO}_3^-]$, pCO_2 . Компенсаторные изменения: гипервентиляция легких приводит к увеличению выделения CO_2 , уменьшению содержания в крови угольной кислоты.

Причиной развития газового ацидоза является гиповентиляция легких, сопровождающаяся накоплением в организме летучей угольной кислоты. Характер изменений параметров КОС при газовом ацидозе: уменьшение pH, увеличение pCO_2 и $[\text{HCO}_3^-]$. При компенсации в почках усиливается секреция ионов водорода, реабсорбция бикарбонатов, аммионигенез.

Причины развития метаболического алкалоза: неукротимая рвота, сопровождающаяся потерей соляной кислоты, передозировка оснований. Характерно увеличение pH, $[\text{HCO}_3^-]$, pCO_2 . В порядке адаптации уменьшается вентиляция легких, снижается выделение CO_2 . При метаболическом алкалозе компенсаторно происходит усиление гликолиза, что приводит к увеличению образования кислых продуктов: пирувата и лактата.

Газовый алкалоз возникает при гипервентиляции легких, например, при горной болезни, гемической гипоксии, истерии, и т.д. В результате адаптации при газовом алкалозе в почках уменьшается секреция ионов водорода, реабсорбция бикарбонатов. Возникают метаболические изменения, аналогичные тем, которые имеют место при метаболическом алкалозе (усиление гликолиза, увеличение образования пирувата и лактата). Характер изменений параметров КОС при газовом алкалозе: увеличение pH, уменьшение $[\text{HCO}_3^-]$, pCO_2 .

АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ СИМПТОМОВ, ТРЕБУЮЩИХ НЕМЕДЛЕННОГО ОБРАЩЕНИЯ ПАЦИЕНТА К ВРАЧУ

1. Определить источник сердечного ритма.

При нормальном синусовом ритме источник возбуждения находится в синусово-предсердном узле. В этом случае во II стандартном отведении зубцы Р положительные (выше изолинии) и находятся перед каждым

комплексом QRS.

2. Оценить регулярность сердечных сокращений.

Если зубцы R-R находятся на равном расстоянии друг от друга, ритм называется регулярным (допускается отклонение продолжительности различных интервалов R-R не более 10%).

3. Определить проводимость возбуждения по проводящей системе сердца.

О скорости проведения возбуждения по предсердиям судят по длительности зубца P; по длительности интервала P-Q судят о скорости проведения возбуждения по предсердиям и проводящей системе сердца до желудочков; по длительности комплекса QRS судят о распространении возбуждения по желудочкам.

4. Оценка амплитуды зубцов, расположение интервалов и сегментов.

Определение вида аритмии на электрокардиограмме. Экстрасистолия

Предсердная экстрасистолия наблюдается при возникновении очага эктопического возбуждения в различных участках предсердий. Электрокардиографическими признаками предсердной экстрасистолии являются: 1) появление внеочередного комплекса QRS, 2) искажение формы зубца P, 3) сохранение нормальной конфигурации комплекса QRST.



Предсердная экстрасистолия

Желудочковые экстрасистолы наблюдаются при возникновении очага эктопического возбуждения в различных участках желудочков, их электрокардиографическими признаками являются: 1) появление внеочередного расширенного и деформированного комплекса QRS; 2) отсутствие зубца P.



A



B

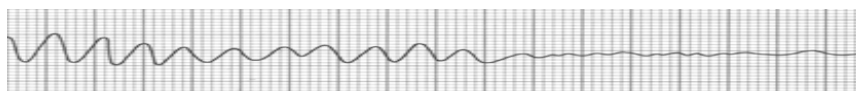
Желудочковые экстрасистолы

Фибрилляция (мерцание) предсердий

Характерными ЭКГ-признаками мерцания предсердий являются 1) разные интервалы R-R; 2) отсутствие зубца Р; 3) появление f-волн.



Фибрилляция (мерцание) желудочков.

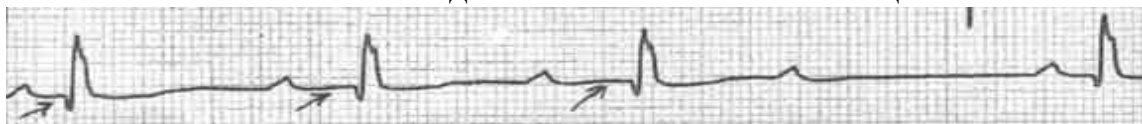


Желудочковая тахикардия, переходящая в фибрилляцию желудочков

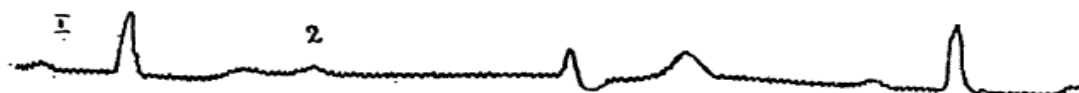
ЭКГ при наиболее часто встречающихся блокадах сердца АВ-блокада I степени



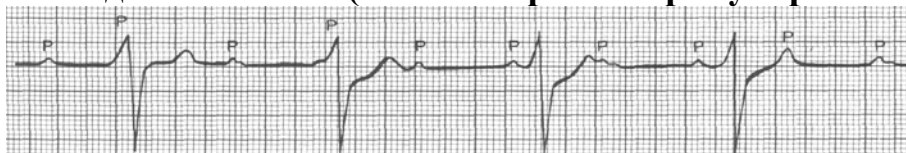
АВ-блокада II степени типа Мобитц I



АВ-блокада II степени типа Мобитц II



АВ-блокада III степени (полная атриовентрикулярная блокада)



Характеристика электрокардиографических изменений при инфаркте миокарда

В острейшем периоде инфаркта миокарда (первые 5 часов) появляется гигантский зубец Т (зона ишемии) или регистрируется резкое смещение сегмента ST относительно изолинии (зона ишемического

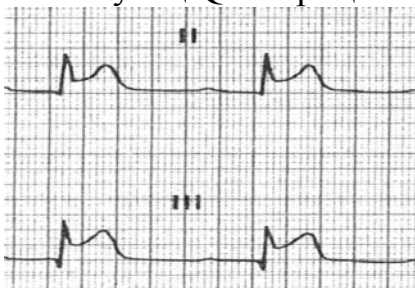
повреждения).

В остром периоде сегмент ST смещается вверх, образуя вместе с зубцом Т куполообразную кривую. Затем увеличивается амплитуда зубца Q (зона некроза) и уменьшается зубец R.

В подостром периоде (от 10 до 30 суток) нормализуется сегмент ST и наблюдается максимальное углубление отрицательного зубца Т.

В периоде рубцевания восстанавливается обычная форма желудочкового комплекса. В эту стадию завершается организация очага некроза, но по-прежнему может сохраняться ишемия, которая обуславливает изменения зубца Т.

В постинфарктном периоде у пациентов с инфарктом задней стенки левого желудочка и трансмуральными инфарктами на всю жизнь сохраняется патологический зубец Q и отрицательный зубец Т.



Инфаркт миокарда в остром периоде

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСНОВНЫХ ПОДХОДОВ К ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ И КОРРЕКЦИИ ОСНОВНЫХ ФОРМ ПАТОЛОГИИ

1. *Определить форму патологии, имеющуюся у пациента, по данным ситуационной задачи.*
2. *Определить причины и механизмы развития этих форм патологии у конкретного пациента.*
3. *Проанализировать причины и механизмы развития симптомов и синдромов, имеющих у пациента.*
4. *Предложить подходы к этиотропному, патогенетическому и симптоматическому лечению пациента. Подходы к лечению основных форм патологии различных систем представлены ниже.*

Заболевания системы крови

Патофизиологические основы коррекции гиповолемии: (1) пероральное введение растворов, если это возможно; (2) парентеральное введение растворов путем быстрого внутривенного введения; (3) переливание крови или компонентов крови (при кровопотере); (4) антидиарейные средства при необходимости; (5) противорвотные средства при необходимости; (6) дофамин или норадреналин внутривенно для повышения сократительной активности сердца и перфузии почек (в случае,

если у пациента сохраняются признаки гиповолемии после введения растворов); (7) аутоотрансфузия (для некоторых пациентов с гиповолемией, вызванной травмой).

Патофизиологические основы лечения железодефицитной анемии. Лечение железодефицитной анемии заключается в восполнении запасов железа в организме различными лекарственными средствами, содержащими соли железа. При неосложненном дефиците железа пероральный прием препаратов железа вызывает увеличение количества ретикулоцитов примерно через 5-7 дней, что приводит к повышению показателей крови и нормализации количества эритроцитов. В ситуациях, когда первичная кровопотеря неконтролируема, железо не усваивается вследствие тяжелой мальабсорбции или затруднен пероральный прием железа, то эффективным вариантом альтернативного лечения является парентеральное введение препаратов железа.

Патофизиологические основы лечения анемии хронических заболеваний. Пациентам редко требуется переливание эритроцитарной массы. Некоторым пациентам может быть рекомендована рекомбинантная терапия эритропоэтином. Анемия не может быть устранена без адекватного лечения основного заболевания. Лечение анемии хронического заболевания легкой и средней степени тяжести препаратами, содержащими железо, ухудшает прогноз заболевания.

Патофизиологические основы лечения сидеробластной анемии: (1) лечение основной причины; (2) заместительная терапия пиридоксином, если это необходимо; (3) при наследственной форме заболевания – трансплантация красного костного мозга; (4) назначение препаратов, образующих хелатные комплексы с железом в случае подтвержденной перегрузки железом.

Патофизиологические основы лечения витамин В₁₂-дефицитной анемии: пероральное или парентеральное (в случае нарушения всасывания) введение витамина В₁₂.

Фолиево-заместительная терапия (пероральное введение фолиевой кислоты) является основой патогенетического лечения фолиево-дефицитной анемии.

Патофизиологические основы лечения апластической анемии. Легкие формы апластической анемии не требуют агрессивной терапии. Показаны переливания компонентов крови. При наследственных формах апластической анемии необходима трансплантация красного костного мозга в раннем возрасте. Иммуносупрессивная терапия показана при иммуно-опосредованных формах апластической анемии.

Патофизиологические основы лечения наследственных гемоглобинопатий. Неспецифическое лечение требуется при α - или β -талассемии гетерозигот. Традиционное лечение пациентов с большой талассемией и серповидноклеточной анемией включает трансфузионную терапию и использование хелаторов железа. Многим пациентам с гемоглобинопатиями требуется спленэктомия из-за гиперспленизма с последующей коррекцией вторичного иммунодефицита. В последние годы становится все более успешной аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при тяжелых гемоглобинопатиях. Альтернативное лечение β -талассемии и серповидноклеточной анемии заключается в фармакологической стимуляции синтеза HbF гипометилирующими агентами, ингибиторами гистоновых деацетилаз и гидроксимочевинной. Многообещающим подходом при лечении синдромов талассемии является генная терапия.

Патофизиологические основы лечения иммунной гемолитической анемии, опосредованной «тепловыми» антителами, включают: кортикостероиды для подавления иммунного ответа; спленэктомию, если кортикостероиды не способны вызывать ремиссию; другие иммуносупрессивные лекарственные средства.

Патофизиологические основы лечения иммунной гемолитической анемии, опосредованной «холодовыми» агглютинидами, включают: глюкокортикостероиды и лечение основной причины этой анемии.

Патофизиологические основы лечения лейкозов: химиотерапия, трансплантация красного костного мозга, профилактика и лечение осложнений, лучевая терапия при хроническом лимфолейкозе.

Патофизиологические основы лечения лимфом: кожная лучевая терапия на ранних стадиях заболевания у больных с поверхностной лимфоаденопатией и поражением кожи; химиотерапия, трансплантация аллогенных стволовых клеток, профилактика и лечение осложнений.

Патофизиологические основы лечения множественной миеломы: несмотря на химиотерапию алкилирующими лекарственными средствами и поддерживающую терапию, выживаемость после установления диагноза не превышает 2 лет. Может дать хороший результат аутологичная трансплантация стволовых клеток.

Патофизиологические основы лечения ДВС-синдрома: (1) адекватное лечение основных нарушений, которые могут привести к ДВС-синдрому, и своевременная диагностика этого осложнения путем повторного (2-3 раза в день) забора крови для определения количества тромбоцитов, АЧТВ, ПВ (МНО), фибриногена, D-димеров и

антитромбина; (2) использование нефракционированного гепарина в стадию гиперкоагуляции с особой осторожностью; (3) концентрат антитромбина, но не в комбинации с гепарином; (4) человеческий рекомбинантный активированный протеин С, который способен ингибировать свертывание крови и воспаление, а также стимулировать фибринолиз; (5) свежая или свежемороженая плазма как источник факторов свертывания, фибринолитических факторов и ингибиторов фибринолиза; (6) концентраты факторов свертывания при коагулопатии потребления и кровотечениях; (7) переливание тромбоцитарной массы при подтвержденной тромбоцитопении; (8) ингибиторы фибринолиза (транексамовая кислота).

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Патофизиологические основы лечения сердечной недостаточности.
Лечение хронической сердечной недостаточности требует адекватного лечения основного заболевания. Подходы к лечению включают в себя следующие группы лекарственных средств:

- Влияющие на активность РААС – ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов к ангиотензину II и антагонисты альдостерона. Эти группы лекарственных средств способны снижать активность как генерализованной, так и локальной РААС и замедлять ремоделирование миокарда.

- β -адреноблокаторы: подавляют активность СНС, снижают частоту сердечных сокращений и снижают потребность миокарда в кислороде.

- Периферические вазодилататоры (гидралазин, нитраты). Гидралазин является артериальным вазодилататором, одновременно предотвращая выработку супероксидного радикала $O_2^{\cdot -}$. Этот радикал может инактивировать такой мощный вазодилататор, как оксид азота (NO). Таким образом, гидралазин предотвращает окислительный стресс и продлевает период полураспада NO. Нитраты являются экзогенными источниками оксида азота, тем самым они расширяют артерии и вены и уменьшают пред- и постнагрузку у пациентов с сердечной недостаточностью.

- Сердечные гликозиды применяют у пациентов на поздних стадиях сердечной недостаточности. Гликозид наперстянки ингибирует мембранную Na^+/K^+ -АТФазу в кардиомиоцитах с соответствующим повышением содержания $[Ca^{2+}]_i$ в этих клетках и увеличением сократительной способности миокарда. Однако сердечные гликозиды обладают большим количеством побочных эффектов и не способны эффективно задерживать ремоделирование миокарда.

- Профилактика тромбоэмболических осложнений.

- Инвазивные и хирургические вмешательства: имплантация кардиовертер-дефибриллятора для профилактики и коррекции угрожающих жизни аритмий, сердечная ресинхронизирующая терапия, реваскуляризирующая терапия у пациентов с ишемической болезнью

сердца, вспомогательные приспособления, повышающие сократительную функцию левого желудочка, а также трансплантация сердца.

При острой сердечной недостаточности основными целями лечения являются: (1) снижение как преднагрузки, так и постнагрузки с помощью диуретиков, артериальных и венозных вазодилататоров (гидралазин, нитраты, морфин); (2) положительная инотропная поддержка (дофамин, добутамин) и (3) положительное давление в дыхательных путях.

Патофизиологические основы профилактики и лечения атеросклероза и его клинических осложнений: (1) здоровый образ жизни, включающий здоровое питание (диета с низким содержанием жиров для снижения уровня холестерина в сыворотке крови, а также диета с умеренным количеством калорий, углеводов и богатая микроэлементами, например, средиземноморская диета), адекватная физическая активность и отказ от вредных привычек (курения, злоупотребления алкоголем); (2) адекватное лечение заболеваний, ускоряющих атерогенез (артериальной гипертензии, сахарного диабета, хронических воспалительных заболеваний); (3) контроль уровня глюкозы и холестерина в сыворотке крови; (4) лекарственная терапия, включающая:

- Ингибиторы гидроксиметил-глутарил коэнзима А (ГМГ-КоА) редуктазы (статины) с плеiotропным действием. Эти лекарственные средства ингибируют эндогенный синтез холестерина в печени и тормозят прогрессирование атеросклероза путем прямого воздействия на стенку артерий. Статины подавляют синтез изопреноидных липидных блоков, тем самым нарушая сигнальные пути через малые G-белки (Ras и RhoA). Статины также индуцируют экспрессию атеропротекторных эндотелиальных факторов транскрипции KLF2 и KLF4 и подавляют воспаление.

- Лекарственные средства, ингибирующие реабсорбцию желчных кислот из желудочно-кишечного тракта и, тем самым, снижающие концентрацию холестерина (холестирамин).

- Для снижения секреции ЛПОНП в печени может быть использован ниацин.

- Противовоспалительные и антитромботические лекарственные средства.

Тромб, который образуется над изъязвленной бляшкой, может быть удален прямым ферментативным лизисом. Тромбы также могут удаляться механически с помощью катетера. Сама атеросклеротическая бляшка может быть удалена, в некоторых случаях, с помощью атерэктомии или с помощью открытой хирургической процедуры, известной как эндартерэктомия. Острая обструкция просвета сосуда может быть устранена с помощью баллонной ангиопластики. Если катетерные методы невозможны или неэффективны, то пациентам с тяжелым атеросклеротическим поражением коронарных артерий показано аортокоронарное шунтирование.

Патофизиологические основы лечения инфаркта миокарда: (1) адекватное обезболивание наркотическими анальгетиками для снятия боли, которая активирует СНС и отрицательно влияет на внутрисердечную и системную гемодинамику; (2) антитромботические лекарственные средства, включающие антитромбоцитарные препараты и антикоагулянты; (3) антиангинальные лекарственные средства; (4) инвазивные методы, по возможности – коронарная ангиопластика с последующей реваскуляризацией или чрескожное коронарное вмешательство для восстановления коронарного кровотока; (6) если проведение инвазивных методов невозможно, рекомендуется тромболизис лекарственными средствами; (7) профилактика и лечение осложнений.

Патофизиологические основы лечения аритмии. Некоторые аритмии являются прогностически доброкачественными и не требуют лечения. Некоторые аритмии могут быть потенциально опасны и требуют немедленного вмешательства (медикаментозного, немедикаментозного или обоих видов). Большинство антиаритмических лекарственных средств имеют множество механизмов действия, однако их можно классифицировать следующим образом:

- Лекарственные средства I класса блокируют быстрые внутренние Na^+ каналы с уменьшением фазы 0 потенциала действия и задержкой внутрисердечной проводимости (хинидин, прокаинамид, лидокаин и др.);

- Лекарственные средства II класса эффективны при аритмиях, вызванных чрезмерной симпатической стимуляцией, и включают β -адренергические антагонисты;

- Лекарственные средства III класса увеличивают длительность потенциала действия и периода рефрактерности (амиодарон, соталол, бретилий);

- Лекарственные средства IV класса включают антагонисты кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем).

Бессимптомные блокады сердца не требуют никакой терапии. Некоторые симптоматические блокады требуют назначения атропина или β -адренергических агонистов для увеличения частоты сердечных сокращений или временной кардиостимуляции. При многих симптоматических блокадах пациентам необходимо использование постоянных (имплантированных) кардиостимуляторов, которые также могут предотвратить и/или остановить эпизоды фибрилляции желудочков. Радиочастотная катетерная абляция в настоящее время широко применяется для устранения различных тахиаритмий путем необратимого разрушения тканей. Хирургическая абляция проводящего пути является эффективным методом лечения пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта.

Патофизиологические основы лечения артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия – это хроническое заболевание, поэтому

основными целями ее лечения являются стабилизация артериального давления и замедление гипертензивного поражения органов. В то время как артериальная гипертензия является многофакторным заболеванием, подходы к лечению должны включать изменение образа жизни, лекарственные средства и, в некоторых случаях, инвазивные методы лечения. В настоящее время широко применяется двусторонняя деструкция симпатических нервов почек с помощью радиочастотной абляции со снижением АД более чем через год после лечения. Вторичная артериальная гипертензия требует правильного ведения основного заболевания.

Изменение образа жизни требует: адекватной физической активности, рационального режима труда и отдыха, правильного питания (с употреблением поваренной соли не более 6г в день, богатой фруктами, овощами, морепродуктами), снижения веса, умеренного употребления алкоголя и отказ от курения.

Для медикаментозного лечения артериальной гипертензии используются следующие группы лекарственных средств:

- Диуретики, которые снижают АД первоначально за счет уменьшения реабсорбции Na^+ в дистальных извитых канальцах почек, а затем за счет снижения ОПСС;
- Блокаторы адренорецепторов, включая различные β -адреноблокаторы, действующие на МОК и/или ОПСС;
- Прямые сосудорасширяющие лекарственные средства, которые особенно полезны при лечении гипертензивного криза;
- Блокаторы кальциевых каналов с сосудорасширяющим действием;
- Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокирующие генерализованную и локальную РААС, обладающие гипотензивной активностью и способностью замедлять поражение органов-мишеней;
- Блокаторы рецепторов ангиотензина II;
- Антагонисты минералокортикоидных рецепторов;
- Новые лекарственные средства (прямые ингибиторы ренина, ингибиторы вазопептидазы).

Патофизиологические основы лечения хронической артериальной гипотензии:

- Правильное лечение основного заболевания;
- Нефармакологические методы: компрессия вен нижних конечностей для усиления венозного возврата к сердцу; питье жидкости до 480 мл однократно; физическая активность; употребление соли (1-2 г три раза в день);
- Фармакологическая терапия: применение синтетических минералокортикоидов, α_1 -агонистов и ингибиторов холинэстеразы.

Патофизиологические основы лечения первичной легочной артериальной гипертензии:

- В качестве начальной терапии – антагонисты кальциевых каналов L-типа для снижения сопротивления легочному кровотоку;
- Варфарин для снижения свертываемости крови и профилактики тромбоза;
- Оксигенотерапия для предотвращения гипоксемии;
- Простагландин и его аналоги (илопрост и трепростинил) для индуцирования легочной вазодилатации;
- Антагонисты рецепторов эндотелина (бозентан, амбризентан и др.) для предотвращения легочной вазоконстрикции;
- Ингибиторы фосфодиэстазы-5 (силденафил и аналоги), снижающие скорость деградации цГМФ – вторичного мессенджера NO-индуцированной вазодилатации;
- Растворимые активаторы гуанилатциклазы (риоцигуат);
- Трансплантация сердца и легких на поздних стадиях заболевания.

Заболевания системы внешнего дыхания

Патофизиологической основой лечения синдрома острого дыхательного дистресса (ОРДС): (1) адекватное лечение основной формы патологии, приведшей к ОРДС; (2) механическая вентиляция легких с положительным давлением на выдохе; (3) поддержание нормального или даже низкого давления наполнения в левом предсердии; (4) подавление бурного воспаления с помощью глюкокортикостероидов и других противовоспалительных лекарственных средств; (5) заместительная терапия сурфактантом; (6) коррекция ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности.

Патофизиологические основы лечения ХОБЛ. Этиотропное лечение включает отказ от курения, антибактериальную терапию в соответствии с чувствительностью к антибиотикам и/или противовирусным препаратам, а также вакцинацию против гриппа. Для патогенетического лечения рекомендуются несколько групп лекарственных средств: (1) бронходилататоры – β_2 -адренергические агонисты, М-холинергические антагонисты, ингибиторы фосфодиэстеразы; (2) противовоспалительные лекарственные средства – ингаляционные глюкокортикостероиды (или пероральные глюкокортикостероиды для лечения тяжелого воспаления); (3) муколитические средства; (4) кислородотерапия у пациентов с тяжелой гипоксией.

Патофизиологические основы лечения атопической бронхиальной астмы. Основная цель лечения астмы: 1) профилактика приступа астмы; 2) лечение приступа астмы; 3) контроль уровня воспаления в бронхиальном дереве; 4) задержка ремоделирования бронхиального дерева. Для этого

используются различные классы лекарственных средств:

1. Бронходилататоры:

А. Агонисты β_2 -адренорецепторов (альбутерол, формотерол, сальмотерол и др.) обычно назначаются в виде ингаляций при приступе астмы. Они активируют аденилатциклазу гладкомышечных клеток бронхоиол с накоплением цАМФ и снижением концентрации Ca^{2+} с последующей бронходилатацией.

В. Антихолинергические лекарственные средства (ипратропиум, окситропиум) используют в виде ингаляций. Они являются селективными антагонистами M_1 и M_3 холинергических рецепторов, которые способны предотвращать вызванную гистамином бронхоконстрикцию и вызывать бронходилатацию.

С. Производные метилксантина (теофиллин) ингибируют фосфодиэстеразу. В результате накопления цАМФ в гладкомышечных клетках бронхов развивается бронходилатация.

Д. Антилейкотриеновые лекарственные средства или лекарственные средства, которые ингибируют синтез лейкотриенов, или блокируют рецепторы к лейкотриенам.

2. Лекарственные средства, подавляющие воспаление в дыхательных путях:

А. Глюкокортикоиды назначают ингаляционно или, в тяжелых случаях, системно перорально или парентерально. Глюкокортикоиды действуют как на генном уровне, так и негеномно, подавляя клеточный и гуморальный иммунитет.

В. Лекарственные средства, стабилизирующие мембрану тучных клеток (динатриевый кромогликат, недокромил натрия), блокируют Cl^- -каналы в мембране тучных клеток и препятствуют накоплению Ca^{2+} в этих клетках. Эти лекарственные средства путем профилактики дегрануляции тучных клеток предотвращают, но не облегчают приступ астмы. В настоящее время в качестве стабилизаторов мембран тучных клеток исследуются новые группы препаратов, например, антагонисты аденозиновых рецепторов.

С. Лекарственные средства для иммунотерапии.

Пациентам с atopической бронхиальной астмой рекомендуется специфическая иммунотерапия. Если это невозможно, то в качестве иммунотерапии могут быть использованы моноклональные антитела против IgE (омализумаб). Они предотвращают связывание IgE с высокоаффинными рецепторами к IgE на поверхности тучных клеток. В настоящее время исследуются растворимые анти-IL4 рецепторы, моноклональные антитела к ИЛ-13, ИЛ-5 и ФНО- α , антагонисты рецепторов к хемокинам CCR.

Патофизиологические основы лечения пневмонии: (1) этиотропное лечение в зависимости от вида возбудителя и чувствительности микроорганизмов к антибиотикам; (2) коррекция лихорадки с помощью

НПВС; (3) коррекция острой дыхательной недостаточности и интоксикации; (4) физиотерапия на стадии разрешения воспаления.

Патофизиологические основы лечения диффузных паренхиматозных заболеваний легких включают подавление воспаления и ингибирование образования внеклеточного матрикса. Глюкокортикоиды и цитостатические лекарственные средства обладают переменной эффективностью, поэтому в настоящее время исследуются новые подходы: (1) препараты, модифицирующие действие ТФР- β , способного стимулировать фибробласты и вызывать выработку ими компонентов внеклеточного матрикса; (2) антицитокиновые лекарственные средства; (3) антагонисты молекул клеточной адгезии; (4) антагонисты рецепторов к хемокинам; (5) блокаторы рецепторов к ТФР- β на поверхности фибробластов; (6) стимуляторы апоптоза фибробластов; (7) моноклональные антитела к сосудистому эндотелиоцитарному фактору роста для подавления неоангиогенеза; (8) ингибиторы пролилгидроксилазы – фермента, участвующего в синтезе и обработке коллагена; (9) вещества, контролирующие баланс между протеазами и их ингибиторами.

Заболевания пищеварительной системы

Патофизиологические основы профилактики кариеса: (1) удаление зубной биопленки при чистке зубов; использование зубной пасты с антисептиками; применение пробиотиков; иммунизация; (2) снижение содержания сахарозы в пище; (3) нейтрализация кислот в зубном налете; (4) реминерализация эмали фтором, витамином D; (5) обучение пациентов и регулярные осмотры стоматолога.

Патофизиологические основы лечения периодонтита: (1) физическое удаление зубного налета; (2) местные или системные антибактериальные лекарственные средства; (3) периодонтальная хирургия; (4) фотодинамическая терапия; (5) иммунизация против *P. gingivalis*; (6) новые подходы – лекарственные средства, блокирующие действие С3-компонента системы комплемента.

Патофизиологические основы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: (1) изменение образа жизни – поднятое изголовье кровати, отказ от курения и употребления алкоголя, соблюдение диеты, уменьшение количества приемов пищи, коррекция ожирения, отказ от приема веществ, расслабляющих нижний пищеводный сфинктер; (2) антациды; (3) антисекреторные лекарственные средства (ингибиторы протонной помпы, антагонисты H_2 -гистаминовых рецепторов); (4) антирефлюксная хирургия (фундопликация); (5) эндоскопические антирефлюксные процедуры (например, термокоагуляция нижнего пищеводного сфинктера); (6) коррекция осложнений.

Патофизиологические основы лечения язвенной болезни: (1) этиотропное лечение, например эрадикация *H. Pylori* с помощью антимикробной терапии или профилактика НПВС-ассоциированной гастропатии; (2) антисекреторные лекарственные средства – антагонисты H_2 -гистаминовых рецепторов, ингибиторы протонной помпы; (3) симптоматическая терапия – антациды; (4) профилактика и лечение осложнений; (5) хирургическая терапия при неэффективности медикаментозной терапии.

Патофизиологические основы лечения диареи: (1) лечение основного заболевания, например, антибактериальными лекарственными средствами, при диарее, вызванной патогенными бактериями или простейшими; (2) заместительная терапия – парентеральное или пероральное введение кристаллоидных растворов, в зависимости от тяжести диареи, с полимерными растворами на основе риса, которые могут быть дополнены ингибиторами энкефалиназы для повышения концентрации энкефалинов в кишечнике с антисекреторной активностью; (3) лекарственные средства, подавляющие моторику кишечника и стимулирующие всасывание воды и электролитов (лоперамид); однако их прием следует избегать у пациентов с кровавой диареей; (4) хирургическое лечение опухолей, инициирующих секреторную диарею, или в случае невозможности удаления опухоли, введение синтетического аналога соматостатина – октреотида для подавления секреции опухолью гормоноподобных веществ; (5) пробиотики при ротавирусной диарее; (6) коррекция питания у пациентов с хронической диареей; (7) в настоящее время разработаны новые классы антидиарейных антисекреторных лекарственных средств – блокаторы анионных каналов и антагонисты цАМФ-зависимых калиевых каналов энтероцитов.

Патофизиологические основы лечения хронических неспецифических воспалительных заболеваний кишечника: для индуцирования и/или поддержания ремиссии необходимо подавлять избыточное воспаление в желудочно-кишечном тракте несколькими подходами. Например, сульфасалазин и другие производные 5-аминосалициловой кислоты предотвращают активацию факторов транскрипции (NF- κ B и др.), которые вызывают воспаление. Пероральные или парентеральные глюкокортикоиды также способны подавлять воспаление. Антибактериальная терапия (метронидазол и/или ципрофлоксацин) способствует уничтожению патогенной микрофлоры. Если вышеуказанное лечение окажется безуспешным, пациенту назначают цитостатики. Азатиоприн и 6-меркаптопурин ингибируют синтез пуриновых нуклеотидов и пролиферацию клеток, а также снижают иммунный ответ. Антиметаболит метотрексат подавляет активность дигидрофолатредуктазы, уменьшает синтез ДНК и снижает продукцию

ИЛ-1. Циклоспорин – липофильный пептид, ингибирующий как клеточные, так и гуморальные иммунные реакции; он также блокирует активность Т-хелперов и синтез ими ИЛ-2, тем самым косвенно подавляя активность В-клеток. Аналогичное действие оказывает новый макролидный антибиотик такролимус. В настоящее время применяется биологическая терапия: (1) анти-ФНО терапия – использование моноклональных антител против ФНО- α (инфликсимаб, адалимумаб, цетролизумаб); (2) моноклональные антитела против различных субъединиц молекул адгезии интегринов, препятствующих миграции лимфоцитов в очаг воспаления (натализумаб). В дальнейшем терапия ориентирована на создание моноклональных антител против ИЛ-12, ИЛ-23, ИЛ-6; селективных ингибиторов молекул адгезии, аналогов факторов роста, антифибротических средств. Рекомендуются коррекция диеты. В некоторых случаях показано хирургическое вмешательство.

Патофизиологические основы лечения острого панкреатита зависят от его тяжести и включают: (1) обезболивание (иногда с помощью парентерального введения наркотических анальгетиков); (2) назогастральная аспирация для удаления желудочного сока, который в норме стимулирует секреторную функцию поджелудочной железы; (3) инфузионную терапию; (4) профилактику и лечение осложнений; (5) антибиотики широкого спектра действия при доказанных инфекционных осложнениях; (6) хирургическое вмешательство при необходимости.

Патофизиологические основы лечения хронического панкреатита: (1) прекращение употребления алкоголя и табака; (2) диета; (3) контроль выраженности боли при необходимости; (4) коррекция нарушений пищеварения, мальабсорбции и связанных с ними симптомов; (5) заместительная терапия панкреатическими ферментами; (6) коррекция осложнений; (7) хирургическое вмешательство при необходимости.

Заболевания печени

Патофизиологические основы лечения заболеваний с синдромом желтухи: (1) выявление ее причин и механизмов; (2) лечение основного нарушения – гепатоцеллюлярных заболеваний, гемолитической анемии или причин обструкции желчного протока. У новорожденных для снижения концентрации неконъюгированного билирубина необходимо применять фототерапию и вводить низкие дозы фенобарбитала. Фототерапия (ребенка помещают под специальную синюю осветительную лампу с длиной волны около 450 Нм) основана на способности желтого пигмента билирубина поглощать синий свет с его превращением в водорастворимый пигмент люмирубин. Люмирубин выводится с мочой, тем самым ослабляя токсическое действие жирорастворимого неконъюгированного билирубина на головной мозг. Фенобарбитал активизирует УДФ-глюкуронилтрансферазу, которая преобразует

неконъюгированный билирубин в его водорастворимую конъюгированную форму.

Для лечения обструктивной желтухи целесообразно восстановление нормального оттока желчи консервативными или хирургическими методами. Если такое лечение невозможно, рекомендуется симптоматическое лечение холестатического синдрома.

Патофизиологические основы лечения цирроза печени: (1) этиологическое лечение – лечение основного заболевания (например, применение противовирусных лекарственных средств при вирусном гепатите, хелаторов железа или меди при гемохроматозе или болезни Коновалова-Вильсона, адекватное лечение сердечной недостаточности и др.); (2) патогенетическая терапия, специфичная для каждой формы цирроза печени; (3) отказ от алкоголя и гепатотоксических препаратов и веществ; (4) лечение осложнений; (5) терапия стволовыми клетками как потенциально новая стратегия; (6) трансплантация печени.

Заболевания почек

Патофизиологические основы лечения острой почечной недостаточности (ОПН): (1) адекватная профилактика, например, адекватное лечение шока, устранение действия нефротоксинов у пациентов с ранее существовавшими заболеваниями почек, корректное лечение синдрома лизиса опухоли у пациентов с лейкозами; (2) лечение специфической формы острой почечной недостаточности: а) при преренальной ОПН адекватная коррекция гиповолемии, контроль уровня сывороточного калия и кислотно-щелочного равновесия, коррекция сердечной недостаточности и осложнений; б) при ренальной ОПН лечение зависит от этиологии и включает агрессивную противовоспалительную терапию гломерулонефрита; при ишемической форме ОПН – восстановление системной гемодинамики и почечной перфузии с введением жидкости и вазопрессоров; при нефротоксической ОПН – устранение действия нефротоксинов, щелочной диурез при рабдомиолизе, введение аллопуринола при синдроме лизиса опухоли; в) при постренальной ОПН – чрескожная катетеризация мочеточника при обструкции мочеточника, внутривенное введение физиологического раствора для поддержания артериального давления при полиурии; (3) лечение осложнений: ограничение соли и воды, диуретики и ультрафильтрация для уменьшения объема жидкости в сосудистом русле; диета с ограничением потребления калия, петлевые диуретики для индуцирования экскреции калия, глюкоза и инсулин для усиления внутриклеточного обмена калия с целью уменьшения гиперкалиемии; натрия бикарбонат для уменьшения метаболического ацидоза; диета с ограничением потребления фосфора и введение карбоната или ацетата кальция для уменьшения гиперфосфатемии; карбонат или глюконат кальция для уменьшения гипокальциемии; избегание действия других

нефротоксинов, включая лекарственные средства. Гемодиализ – важный метод поддержания функции почек до тех пор, пока не наступит восстановление их функции.

Заболевания эндокринной системы

Патофизиологические основы лечения аденомы гипофиза, секретирующей гормон роста:

- (1) Трансфеноидальное хирургическое удаление аденомы;
- (2) Лучевая терапия;
- (3) Аналоги соматостатина (октреотид);
- (4) Антагонисты рецептора гормона роста (пегвисомант);
- (5) Агонисты дофамина (бромокриптин, каберголин) для подавления гиперсекреции гормона роста и пролактина.

Патофизиологические основы лечения гиперпролактинемии: (1) применение агонистов дофаминергических рецепторов 2-го типа (бромокриптин, каберголин, перголид); (2) трансфеноидальная резекция макроаденом; (3) лучевая терапия.

Патофизиологические основы лечения болезни Кушинга: (1) селективная трансфеноидальная резекция аденомы; (2) облучение гипофиза; (3) «лечебная» адреналэктомия лекарственными средствами, подавляющими стероидогенез в надпочечниках – антимикотическим агентом кетоконазолом, метирапоном, митонатом и некоторыми другими лекарственными средствами.

Патофизиологические основы лечения несахарного диабета: (1) для уменьшения жажды и поддержания нормального образа жизни рекомендуются вода и водо-удерживающие лекарственные средства (L-аргинин вазопрессин или синтетический аналог десмопрессина) для лечения гипоталамического несахарного диабета; (2) тиазидные диуретики и/или амилорид, диета с ограничением натрия и индометацин полезны для лечения нефрогенного несахарного диабета.

Патофизиологические основы лечения врожденной гиперплазии надпочечников: (1) заместительная терапия глюкокортикоидами, которая в соответствии с механизмом обратной связи подавляет секрецию АКТГ и выработку андрогенов в надпочечниках; (2) заместительная терапия минералокортикоидами у детей, страдающих солевой формой врожденной гиперплазии надпочечников; (3) абиратерона ацетат, блокирующий синтез ДГЭАС; (4) реконструктивная хирургия по показаниям; (5) психотерапия.

Патофизиологические основы лечения болезни Аддисона: (1) заместительная гормональная терапия глюкокортикоидами и минералокортикоидами; (2) лечение надпочечникового криза –

заместительная терапия растворами путем инфузии 0,9% физиологического раствора и 5% глюкозы (декстрозы); заместительная терапия кортикоидами; профилактика инфекционных осложнений антибактериальными лекарственными средствами.

Патофизиологические основы лечения болезни Грейвса: (1) антитиреоидные лекарственные средства для снижения гиперпродукции тироидных гормонов – метимазол и его аналоги, которые ингибируют активность тироидной пероксидазы и подавляют синтез тироидных гормонов; (2) радиоактивный йод для подавления гиперпродукции тироидных гормонов; (3) хирургическое вмешательство – субтотальная тироидэктомия; (4) β -адреноблокаторы для ингибирования сердечно-сосудистых эффектов избытка тироидных гормонов.

Патофизиологические основы лечения тироидита Хашимото: (1) для достижения эутиреоидного состояния необходима заместительная терапия тироксином; (2) хирургическое вмешательство при выраженном увеличении щитовидной железы с последующей заместительной гормональной терапией.

Профилактика и лечение эндемического зоба требуют употребления йодированной соли и введения йода (KI). При тяжелом гипотирозе может быть назначена заместительная терапия L-тироксином.

Патофизиологические основы лечения первичного гиперпаратиреоза: (1) хирургическое вмешательство; (2) бисфосфонаты (алендронат) для поддержания целостности костей; (3) кальцимиметики (цинакальцет) для стимуляции активности кальциевых рецепторов.

Лечение болевого синдрома

Патофизиологические основы лечения боли (анальгезия) включают: (1) уменьшение действия раздражающих стимулов; (2) применение НПВС, которые подавляют активность ЦОГ, снижая синтез простагландинов и снижая сенсibilизацию ноцицепторов; (3) в некоторых случаях – перерезка периферических нервов; (4) симпатикотомию при сложном регионарном болевом синдроме; (5) применение опиоидоподобных лекарственных средств; (6) электростимуляция задних рогов спинного мозга; (7) чрескожная электронейростимуляция афферентных нервных волокон с большого диаметра; (8) стимуляция ядер в стволе головного мозга; (9) лекарственные средства, модифицирующие серотонинергическую или норадренергическую передачу (антидепрессанты).

**Беляева Людмила Евгеньевна
Родионов Юрий Яковлевич
Генералова Анжелика Геннадьевна и др.**

**Алгоритм выполнения практических навыков
по патологической физиологии**

Методические рекомендации

Редактор Л.Е. Беляева

Компьютерная верстка Л.Е. Беляева

Корректор Л.Е. Беляева

Подписано в печать _____ Формат бумаги 64×84 ¹/₁₆
Бумага типографская №2. Гарнитура ТАЙМС. Усл. печ. листов _____
Уч.-изд. л. _____ Тираж _____ экз. Заказ № _____

Издатель и полиграфическое исполнение:
УО «Витебский государственный медицинский университет»
Лицензия ЛП № 02330/453 от 30.12.2013
пр. Фрунзе 27, 210009, г. Витебск